



**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA**

**ACTIVIDAD CICATRIZANTE DEL UNGÜENTO
ELABORADO A BASE DEL EXTRACTO ETANÓLICO DE
LAS HOJAS DE *Sambucus peruviana kunth* "SAUCO",
SOBRE LESIONES EN RATONES *Mus musculus Balb c.***

**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE QUÍMICO
FARMACÉUTICO**

AUTORES:

Bach. GODOY NINA, ALIPIO

Bach. MAYTA GARCIA, PERCY LUIS

ASESOR:

Mg. HUALPA CUTIPA, EDWIN

LIMA –PERÚ

2020

DEDICATORIA

La presente tesis dedico a Dios por ser el inspirador y darme fuerza suficiente hasta cumplir mi meta.

A mis padres y hermanos quienes con su amor, paciencia y perseverancia me han permitido llegar a cumplir hoy un sueño más, gracias por su empuje día a día, a pesar de grandes obstáculos y barrera que presentaron en el camino, mis padres siempre confiaron en mí.

A toda mi familia mis tíos, primos, porque con sus oraciones, consejos y palabras de aliento hicieron de mí para ser mejor en la vida.

A mis compañeros de promoción 2018 II F y B. Por crecer profesionalmente, donde compartimos ideas, mensajes y conocimiento a cambio a nada, durante los cinco años de estudio luchando por nuestros sueños.

Alipio Godoy Nina

A Dios por estar siempre en mi camino brindándome salud y vida para poder cumplir mis metas y proyectos.

A mis padres y hermanos Gélida, Luz y Sergio por ser mi fortaleza, gracias a su inmenso amor y comprensión y brindarme el apoyo incondicional y enseñarme a hacer más fuerte a pesar de las adversidades seguir luchando en todo momento de mi vida

A mi hija Linda Mayta por ser mi inspiración y su inmenso amor y paciencia.

A una Ángela Calle por su apoyo, comprensión, ayuda, consejos y amor. Por demostrarme siempre su cariño y apoyo incondicional.

Percy Mayta García

RESUMEN

ii

El objetivo general del presente trabajo de investigación es evaluar la actividad cicatrizante del ungüento elaborado a base del extracto etanólico de las hojas de *Sambucus peruviana* kunth "Sauco", sobre lesiones en ratones *Mus musculus Balb c.* Materiales y Métodos: La recolección de la especie vegetal se realizó en el centro poblado de Marcaconga - Acomayo – Región Cusco. Se trabajó con 30 ratones que fueron divididos en 6 grupos de 5 ratones. Se realizó el proceso de maceración de las hojas de *Sambucus peruviana* kunth "Sauco", para obtener los extractos y preparación de los ungüentos a concentraciones al 5% ,10% y 20%. Se realizó un estudio tipo experimental. Se realizó la prueba de solubilidad y el análisis del perfil cualitativo fitoquímico. Los resultados evidenciaron una alta presencia de compuestos fenólicos y flavonoides triterpenoides, alcaloides, mediante la prueba de identificación cualitativa respectivamente. El análisis del test de cicatrización se aprueba con instrumentos de recolección de datos y finalmente se utilizó el programa estadístico SPSS. De acuerdo a los resultados se demostró que el extracto de *Sambucus peruviana* kunth posee actividad cicatrizante. Se concluye que el ungüento posee actividad cicatrizante en heridas cutáneas menores debido a la presencia metabolitos secundarios que poseen dichas especies vegetales que son responsables de la actividad cicatrizante, ideal para la formulación de una forma farmacéutica. Se obtuvo un mejor efecto a una concentración de 20%, con una efectividad del 113% comparado con la marca comercial Cicatricure.

Palabra clave: *Sambucus peruviana* kunth "sauco", cicatrizante, piel, herida, extracto etanólico.

ABSTRACT

The general objective of this research work is to evaluate the healing activity of ointment made from the ethanolic extract of the leaves of *Sambucus peruviana* kunth "Sauco", on lesions in *Mus musculus* Balb c. **Materials and Methods:** The collection of the plant species was carried out in the town of Maracaonga - Acomayo - Cusco Region. We worked with 30 mice that were divided into 6 groups of 5 mice. The maceration process of the leaves of *Sambucus peruviana* kunth "Sauco" was carried out, to obtain the extracts and preparation of the ointments at concentrations of 5%, 10% and 20%. An experimental study was carried out. The solubility test and the analysis of the qualitative phytochemical profile were performed. The results evidenced a high presence of phenolic compounds and triterpenoid flavonoids, alkaloids, using the qualitative identification test, respectively. The analysis of the healing test was approved with data collection instruments and finally the SPSS statistical program was used. According to the results, it was shown that the extract of *Sambucus peruviana kunth* has healing activity. It is concluded that the ointment has healing activity in minor skin wounds due to the presence of secondary metabolites that these plant species have that are responsible for the healing activity, ideal for the formulation of a pharmaceutical form. A better effect was obtained at a concentration of 20%, with an effectiveness of 113% compared to the trademark Cicatricure.

Key word: *Sambucus peruviana kunth* "elder", healing, skin, wound, ethanolic extract.

ÍNDICE

	Página
PORTADA	i
DEDICATORIA	ii
RESUMEN	iii
ABSTRACT	iv
ÍNDICE	v
LISTA DE FIGURAS	vi
LISTA DE TABLAS	vii
INTRODUCCIÓN	1
1. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	2
1.1. Planteamiento del problema	2
1.2. Formulación del problema	3
1.2.1. Problema general	3
1.2.2. Problemas específicos	3
1.3. Objetivos	4
1.3.1 Objetivo general	4
1.3.2 Objetivos específicos	4
1.4 Justificación	5
2. MARCO TEÓRICO	5
2.1 Antecedentes	5
2.2 Base teórica	10
2.3 Definición de términos básico	27
2.4 Hipótesis	27
3. METODOLOGÍA MATERIALES Y MÉTODOS	27
3.1 Tipo de investigación	27
3.2 Nivel de investigación	28
3.3 Diseño de investigación	28
3.4 Área de estudio	29
3.5 Población y muestra: criterios de inclusión y exclusión	29
3.6 Variable y Operacionalización de variables	31

3.7	Instrumentos de recolección de datos	33
3.8	Validación de instrumento de recolección de datos	33
3.9	Procedimiento de recolección de datos	33
3.10	Componente ético de la investigación	39
3.11	Procesamiento y análisis de datos	40
4.	RESULTADOS	41
5.	DISCUSIÓN	50
6.	CONCLUSIONES	55
7.	RECOMENDACIONES	56
8.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	57
9.	ANEXOS	66
9.1	Matriz de consistencia	66
9.2	Instrumento de recolección de datos	68
9.3	Validación de Instrumento de recolección de datos	73
9.4	Constancia taxonómica	76
9.5	Figuras	77
9.6	Gráficos	88

LISTA DE FIGURAS

		Pág.
Figura 1.	Estructura de la piel	11
Figura 2.	Estructura química de lanolina anhidra	16
Figura 3.	Estructura química de parafina	16
Figura 4.	Estructuras de diferentes Flavonoides	23
Figura 5	Árbol <i>Sambucus peruviana</i> kunth (Sauco)	77
Figura 6.	Recolección y selección de la muestra vegetal (sauco).	78
Figura 7.	Proceso de secado de las hojas. Molienda, macerado y evaporación del extracto etanólico de las hojas de <i>Sambucus peruviana</i> kunth (Sauco).	79
Figura 8.	Preparado de ungüento piloto con Extracto etanólico de <i>Sambucus peruviana kunth</i>	80
Figura 9.	Prueba de solubilidad del extracto etanólico de <i>Sambucus peruviana</i> kunth “Sauco”	81
Figura 10.	Análisis fitoquímico cualitativo del etanólico de las hojas <i>Sambucus peruviana kunth</i>	82
Figura 11	Formulación de los ungüentos	83
Figura 12	Proceso de pesado y selección de grupos	84
Figura 13	Proceso de incisión de las heridas	85
Figura 14	Tratamientos de dosis diarias	86
Figura 15	Tratamiento de inicio y final	87

LISTA DE TABLAS

	Pág.
Tabla 1. Diseño de investigación experimental (<i>Sambucus peruviana</i> kunth)	28
Tabla 2. Elaboración del ungüento a partir del extracto etanólico de las hojas de <i>Sambucus peruviana kunth</i> (Sauco)	38
Tabla 3. Prueba de solubilidad del extracto etanólico de las hojas de <i>Sambucus peruviana kunth</i> "Sauco"	41
Tabla 4. Análisis fitoquímico del extracto etanólico de las hojas de <i>Sambucus peruviana kunth</i> "Sauco"	42
Tabla 5. Determinación del rendimiento del extracto de <i>Sambucus peruviana kunth</i>	43
Tabla 6. Determinación organoléptica de los ungüentos a base de extracto de las hojas de <i>Sambucus peruviana kunth</i> (sauco)	44
Tabla 7. Análisis de los descriptivos realizados de las frecuencias	45
Tabla 8. Análisis de Varianza (ANOVA) Análisis diferencia inter-grupos de un factor	46
Tabla 9 Análisis de comparaciones múltiples de los datos obtenidos gramos de arena según de concentración del extracto etanólico de las hojas de <i>Sambucus peruviana kunth</i> (sauco)	47
Tabla 10 Test de Tukey aplicado a los siete grupos experimentales del efecto cicatrizante mediante el método tensiométrico (gramos de arena).	48

INTRODUCCIÓN

La Organización Mundial de la Salud (OMS) hace conocer que las heridas siguen teniendo un alto margen de incidencia en el problema de la salud. Como resultado de ello fue necesario considerar la importancia que tiene el programa de Medicina Tradicional de la OMS que señala los diferentes tipos de conocimientos, habilidades, y prácticas inculcadas en plantas medicinales que contribuyen al mantenimiento de la salud humana.

En el Perú una de las principales causas de infección cutánea, son las heridas quirúrgicas, rasguños, laceraciones, cortes por elementos externos. Estas se producen con relativa frecuencia, como se evidencia en un estudio realizado a cabo por la Dirección General de Epidemiología entre los años 2009 y 2012, donde del total de 15, 679 casos de infecciones intrahospitalarias reportadas, 30.9% fueron a causa de heridas operatorias (9).

Una herida está definida, como la destrucción anatómica y celular del tejido que puede ser ocasionada por daños químicos, físicos, microbianos, térmicos o inmunológicos (2).

La importancia de la presente investigación nos lleva brindar a la comunidad un aporte de la especie vegetal se *Sambucus peruviana kunth* (Sauco), este producto natural que aportará importantes conocimientos y beneficios terapéuticos a diferencia de otros productos sintéticos existentes en el mercado farmacéutico, que a un no han sido estudiados. Por ello, se planteó el estudio de la comprobación de la actividad cicatrizante. También nos permite aportar nuevos conocimientos científicos para la sociedad principalmente a la región Cusco y otras ciudades.

Como objetivo específico, se identificó los metabolitos secundarios del extracto etanólico de las hojas de *Sambucus peruviana kunth* (Sauco), relacionado con la actividad cicatrizante. Donde los resultados evidenciaron que a mayor concentración del extracto en su forma farmacéutica presenta más efectividad a una concentración 20% p/p en ratones *Mus musculus Balb – c*; a comparación de crema comercial Cicatricure.

1. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1 Planteamiento del problema

La estructura de la piel normal está compuesta por la dermis y la epidermis que cumplen la función de formar una barrera protectora del individuo con su medio ambiente. Una vez que esta barrera es dañada, una herida o daño en la piel será desarrollada (1). Una herida está definida, como la destrucción anatómica y celular del tejido que puede ser ocasionada por daños químicos, físicos, microbianos, térmicos o inmunológicos (2) (3).

Basados en la fisiología de regeneración de los tejidos, las heridas pueden ser clasificadas en agudas y crónicas. Las heridas agudas son daños a nivel del tejido que sanan por medio de una secuencia de eventos fisiológicos que resultan en la restauración anatómica y funcional del tejido que generalmente ocurre en un lapso de 8 semanas. En este tipo de heridas *Staphylococcus aureus* es el patógeno más importante (4). Por otra parte, en el caso de las heridas crónicas estos eventos de restauración del tejido generalmente tienden a ser deficientes o de muy lenta recuperación incluso pueden tardar hasta 3 meses para una regeneración completa (5) (6).

La OMS define que las úlceras por presión son un problema de salud pública, que durante muchas décadas ha pasado desapercibido, suponiendo un empeoramiento en la calidad de vida en los pacientes con heridas por trauma, corte laceración y úlceras por presión dificultando su recuperación, además de impedir sus actividades normales. (7)

La complicación de las heridas a nivel mundial y nacional frecuentemente tiene su origen en los pacientes diabéticos. La principal complicación de esta patología en la piel son las denominadas úlceras de pie diabético, teniendo una prevalencia de 4-10 % dentro de la población diabética y se calcula que aproximadamente un 5 % de todos los 3 pacientes con diabetes presentan algún antecedente de úlceras en los pies, siendo como heridas agudas y crónicas (8).

En el Perú una de las principales causas de infección cutánea, son las heridas quirúrgicas, rasguños, laceraciones, cortes por elementos externos. Estas se producen con relativa frecuencia, como se evidencia en un estudio llevado a cabo

por la Dirección General de Epidemiología entre los años 2009 y 2012, donde del total de 15, 679 casos de infecciones intrahospitalarias reportadas, 30.9% fueron a causa de heridas operatorias (9). Además, el Estudio Nacional de prevalencia de Infecciones Hospitalarias del año 2015 a cargo de Quispe Z (10), indica que las infecciones por heridas quirúrgicas ocupan el tercer lugar en prevalencia luego de las neumonías y las infecciones al torrente sanguíneo, siendo las superficiales un 12 % y las profundas un 8 %.

A lo largo del tiempo las plantas han sido utilizadas empíricamente, para el tratamiento de diversas enfermedades. En la actualidad este conocimiento empírico está siendo corroborado por estudios científicos, lo cual demuestra su importancia; sin embargo, aún se desconoce las propiedades curativas de muchas de ellas. Una de las plantas estudiadas es *Sambucus peruviana* kunth (sauco), se ha demostrado que los extractos de las hojas presentan diferentes tipos de metabolitos secundarios como son flavonoides, taninos y compuestos fenólicos, los cuáles serían responsables de la actividad antiinflamatoria y antioxidante (11).

1.2 Formulación del problema

1.2.1 Problema general

¿Tendrá efecto cicatrizante un ungüento a base extracto etanólico de las hojas de *Sambucus peruviana* kunth “sauco” sobre heridas inducidas en ratones *Mus musculus Balb c*?

1.2.2 Problemas específicos

- ¿Cuáles son los metabolitos secundarios presentes en el extracto etanólico de hojas de *Sambucus peruviana* kunth?
- ¿Tendrá efecto cicatrizante el ungüento a base de extracto etanólico de las hojas de *Sambucus peruviana* kunth “sauco” a una concentración del 5% sobre heridas inducidas en ratones *Mus musculus Balb c*?

- ¿Tendrá efecto cicatrizante el ungüento a base de extracto etanólico de las hojas de *Sambucus peruviana* kunth "sauco" a una concentración del 10% sobre heridas inducidas en ratones *Mus musculus Balb c.*?
- ¿Tendrá efecto cicatrizante el ungüento a base de extracto etanólico de las hojas de *Sambucus peruviana* kunth "sauco" a una concentración del 20% sobre heridas inducidas en ratones *Mus musculus Balb c.*?

1.3 Objetivos

1.3.1 Objetivo general

Evaluar el efecto cicatrizante del extracto etanólico de hojas de *Sambucus peruviana kunth* en ungüento aplicados en ratones *Mus musculus Balb c.*

1.3.2 Objetivos específicos

- Identificar los metabolitos secundarios presentes en el extracto etanólico de las hojas de *Sambucus peruviana* kunth.
- Evaluar la actividad cicatrizante del ungüento a base de extracto etanólico de hojas de *Sambucus peruviana* kunth "Sauco" a una concentración del 5% sobre heridas inducidas en ratones *Mus musculus Balb c.*
- Evaluar la actividad cicatrizante del ungüento a base de extracto etanólico de hojas de *Sambucus peruviana* kunth "sauco" a una concentración del 10% sobre heridas inducidas en ratones *Mus musculus Balb c.*
- Evaluar la actividad cicatrizante del ungüento a base de extracto etanólico de hojas de *Sambucus peruviana* kunth "sauco" a una concentración del 20% sobre heridas inducidas en ratones *Mus musculus Balb c.*

1.4 Justificación

La presente investigación aportará al conocimiento existente sobre el uso de las plantas medicinales para el tratamiento de heridas en la piel. Existen reportes sobre las propiedades farmacológicas de *Sambucus peruviana* kunth lo cual representa un gran potencial biológico, además estudiar su composición bioquímica podría contribuir a la formulación y elaboración de nuevas formas farmacéuticas para mejorar los tratamientos de lesiones en la piel.

La justificación metodológica de este trabajo se basa en la preparación de un ungüento formulado utilizando el extracto etanólico de las hojas de *Sambucus Peruviana* kunth "Sauco", el cual será administrado de forma tópica en lo animales de experimentación para acelerar la cicatrización de heridas.

La presente investigación brindará un potencial alternativo de tratamiento natural y de bajo costo que sean accesibles para poblaciones de bajo recursos, para el tratamiento heridas y así evitar infecciones cutáneas.

2 MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes

2.1.1 Antecedentes Internacionales

En 2020 Campos y Barreto (12) evaluaron el efecto antiincrustante que presentaron los extractos de las hojas de *Sambucus peruviana* mostrando un comportamiento directamente proporcional concentración-eficiencia con características más acordes a un bioinhibidor de incrustaciones de carbonato de calcio, aunque con proporción de sólidos que deberían disminuirse a un más, requiriendo que en un futuro se mejore esta característica y se pueda medir la acción conjunta de ambos extractos en la prevención de las incrustaciones, tanto experimentalmente como en campo.

En el 2014 Ivanova et al.(13) , establecieron el efecto de la infusión preparada con fruto de *Sambucus ebulus L.* sobre el peso, presión arterial niveles de glucosa, perfil lipídico y marcadores antioxidantes en voluntarios sanos. El estudio involucró a 21 voluntarios sanos entre los 20 y 59 años quienes consumieron 200 ml de infusión por día por un periodo total de 30 días. Las muestras de sangre se obtenidas al principio y final del estudio presentaron resultados favorables en los parámetros medidos, la capacidad antioxidante al final del estudio incrementó significativamente en un 26% comparado al inicio del estudio concluyendo que la infusión de frutos mejoran la capacidad antioxidante y por consiguiente, mejora la condición de la persona ante patologías con marcados niveles de estrés oxidativo.

En el 2015 Karami et al. (14) en Irán, investigaron el potencial antioxidante y protector del *Sambucus ebulus* en ratones inducidos a un estado de toxicidad con rayos gamma. Se prepararon 6 extractos hidroalcohólicos a concentraciones de 20, 50 y 100 mg/kg. Se usaron nueve grupos: el grupo 1 y 2 fueron los controles negativos; del 3 al 5 fueron irradiados de manera crónica; del 6 al 8 recibieron irradiación de manera aguda; y el grupo 9 y 10 fueron los controles positivos. Encontraron que, a mayor dosis, mayor efecto protector. El alto contenido de fenoles y flavonoides lo que a su vez permite la mitigación del estrés oxidativo causado por tal irradiación.

En el 2017 Nilsson et al. (15) en Suecia, evaluaron los efectos sobre la función cognitiva y los marcadores cardiovasculares en personas saludables tras administrarles una mezcla de bayas a 40 personas saludables de entre 50 a 70 años a quienes se les administró una bebida basada en una mezcla de bayas ricas en polifenoles entre las que se encuentra el sauco (50g de sauco) de manera diaria por cinco semanas. Además de la medición de las variables cardiovasculares, las evaluaciones cognitivas incluyeron la capacidad de la memoria de trabajo, atención selectiva y el tiempo de reacción psicomotor. Concluyen que esta bebida de bayas ricas en polifenoles, aparte de mejorar

los marcadores de riesgo cardiovasculares, presenta un valor preventivo importante ante un estado de deterioro cognitivo degenerativo.

En el 2010 Süntar (16), determinó un aumento significativo (43,7%) en la resistencia a la tracción de la herida con el mismo extracto metanólico de hojas al 1% en el modelo de herida por incisión. Las subfracciones mostraron una actividad de cicatrización de heridas significativa pero reducida en ambos modelos de heridas in vivo. Se aisló un derivado flavonoide "quercetina 3-O-glucósido" y se determinó como uno de los componentes activos de la subfracción final activa. Los resultados del examen histopatológico apoyaron el resultado de la incisión lineal y los modelos de herida por escisión circular. Los datos experimentales revelaron que el extracto metanólico de hojas de *Sambucus ebulus* mostró una notable actividad de cicatrización de heridas.

2.1.2 Antecedentes Nacionales

En el 2014 Ruíz et al. (17), determinaron la capacidad antioxidante in vitro de los flavonoides totales extraídos de hojas de *Sambucus peruviana* H.B.K., mediante el método descrito por Brand-Williams. Los fitoconstituyentes encontrados fueron Aminoácidos, Lactonas, Triterpenos/esteroles, Antocianidinas, Flavonoides, Saponinas y Polifenoles. El porcentaje de flavonoides totales fue de 0.4775% expresados como quercetina y su capacidad antioxidante in vitro, expresado en porcentaje de captura del radical libre 2,2- difenil-1-picrilhidrazilo (DPPH*), fue directamente proporcional a la concentración de flavonoides..

En el 2018 Borgo J. et al (11), investigaron el “Efecto antiinflamatorio del gel a base del extracto etanólico de las hojas de *Sambucus peruviana* kunth (sauco) en ratas albinas”. La elaboración de un gel a base de hojas de *Sambucus peruviana* kunth aplicado a ratas albinas” fue evaluada. Las plantas utilizadas fueron recolectadas del departamento de Ancash-Perú. El

screening fitoquímico de las muestras confirmó la presencia de metabolitos secundarios como Glicósidos, Alcaloides, Flavonoides, Saponinas, Taninos y Triterpenos. Diferentes concentraciones del extracto de la planta (1, 2 y 10 %) para la preparación farmacológica vía tópica, además se usó Diclofenaco (1%) como patrón. La mayor actividad antiinflamatoria del extracto fue a una concentración del 10% en comparación al patrón utilizado.

En el 2018 León (18), investigó el, “Efecto antibacteriano In Vitro del extracto etanólico de hojas de *Sambucus peruviana kunth* "Sauco" sobre *Streptococcus mutans* ATCC 25175”. Se desarrolló el método de Kirby y Bauer, midiendo el diámetro del halo de inhibición y la concentración mínima inhibitoria (CMI) mediante el método de cuentas viables según Unidades formadoras de colonias. Se aplicaron en ambos casos las concentraciones (25, 50 y 75 mg/ml) y un fármaco control (Penicilina). El método de Kirby y Bauer, el diámetro promedio del halo de inhibición fue: 6.1 mm, 8.9 mm y 15.8 mm para las concentraciones de 25, 50 y 75%. El grupo control tuvo mejor efecto que las 3 concentraciones del extracto. Según el método de cuentas viables mediante las UFC, el resultado obtenido fue: 8.2, 5 y 2.5 para las concentraciones de 25, 50 y 75%. Concluyendo que el extracto presenta efecto antibacteriano “In vitro” sobre *Streptococcus mutans* ATCC 25175.

En el 2018 Jiménez en (19), purificó y cuantificó los flavonoides totales obtenidos del extracto fluido de sauco mediante el método descrito por Kostennikova Z. Determinó la capacidad antioxidante in vitro de los flavonoides totales obtenidos de las hojas expresado en porcentaje de captura de radicales, mediante el método descrito por Brand-Williams, el cual sirvió como base para la determinación de IC 50 que tuvo un valor de 7.05 ug.

En el 2012 Horna y López (20), realizaron el estudio farmacognóstico de las hojas de *Sambucus peruviana*. Determinaron las características macro y

micro morfológicas de la hoja. Además se analizaron parámetros de calidad como: materias extrañas ($1.09 \pm 0.14\%$), porcentaje de humedad residual ($8.35 \pm 0.34\%$), cenizas totales ($9.30 \pm 0.23\%$), cenizas solubles en agua ($7.02 \pm 0.72\%$), cenizas insolubles en ácido ($0.26 \pm 0.06\%$), sustancias solubles en agua ($6.82 \pm 0.33\%$), en alcohol a 50° GL ($10.71 \pm 0.30\%$) y en alcohol a 70° GL ($12.5 \pm 0.21\%$), los métodos utilizados son los que describen la Norma Ramal para drogas crudas del MINSAP y los resultados se encuentran dentro de los rangos permisibles de ésta. Se preparó el extracto fluido de las hojas, al cual se le determinó: sólidos totales ($11.43 \pm 0.06\%$), huella dactilar y la marcha fitoquímica propuesta por Olga Looock y Migdalia Miranda (alcaloides, aminoácidos, lactonas, triterpenos y esteroides, antocianidinas, flavonoides, saponinas, taninos.), así mismo se cuantificó los flavonoides totales expresados como quercetina mediante espectrofotometría UV visible a 248 nm, encontrándose en un porcentaje de 0.4775%.

2.2 Base teórica

2.2.1 Estructura de la piel

2.2.1.1 La Piel

Es una membrana fibroblástica que cubre nuestro cuerpo. Dentro del sistema tegumentario está integrado la piel y las estructuras “faneras” (cabello, uñas, glándulas sebáceas y sudoríparas). Este sistema actúa como barrera de protección frente a factores externos como rayos ultravioletas, sustancias químicas y temperatura. La piel cumple funciones como termorregulación, producción de vitamina D y absorciones de radiaciones ultravioleta (melanina pigmento químico que sirve como defensa contra los agentes externos. (21)

2.2.1.2 Partes de la piel

- a) Epidermis: Es un epitelio plano poliestratificado y queratinizado que incorpora la totalidad de la superficie corporal. Es la capa de la piel con mayor número de células y con una dinámica de recambio extraordinariamente grande. Presenta un espesor variable, con un valor medio de 0,1 mm., pudiendo alcanzar en zonas como las plantas de los pies y las palmas de las manos espesores de hasta 1 ó 2 mm. (22).
- b) Dermis: La dermis es la estructura de soporte de la piel y le otorga resistencia, elasticidad. Está formada básicamente de tejido conectivo fibroelástico. La matriz extracelular contiene una elevada proporción de fibras, no muy compactadas, de colágeno (>75%), elastina y reticulina. Es un tejido vascularizado que sirve de soporte y alimento a la epidermis. Forma la mayor masa de la piel y su grosor máximo es de unos 5 mm. (22).

c) Hipodermis: Esta capa está constituida de tejido conectivo laxo y muchas de sus fibras se fijan a las de la dermis, formando franjas de anclaje, fijando así la piel a las estructuras subyacentes (fascia, periostio o pericondrio). El espesor de la hipodermis es muy variable dependiendo de la localización, el peso corporal, el sexo o la edad. También está constituida por tejido adiposo (de ahí las denominaciones de grasa subcutánea o panículo adiposo) que forma lobulillos separados por tabiques de tejido conectivo, continuación del conectivo de la dermis reticular y por donde discurren vasos y nervios. El tejido subcutáneo sirve de almacén de energía, además de aislante térmico y de protector mecánico frente a golpes. (22)

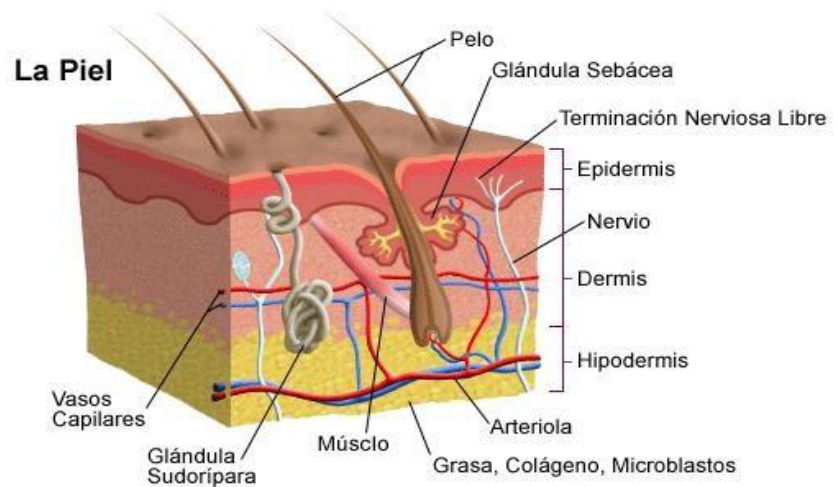


Figura 1. Estructura de la piel (23).

2.2.2 Herida

Es toda lesión de la piel o mucosa accidental o intencional, que provoque un cambio en la coloración y características de los tejidos, aunque no haya pérdida de la continuidad de ellos (50).

Heridas abiertas: Se observa la separación de los tejidos blandos y son más susceptibles a la contaminación.

Heridas cerradas: No se observa la separación de los tejidos, generalmente son producidas por golpes; la hemorragia se acumula debajo de la piel. Deben tratarse rápidamente porque pueden comprometer la función de un órgano o la circulación sanguínea (51).

Heridas simples: Solo afectan la piel, sin ocasionar daño en órganos importantes. Ejemplo: arañazo o cortaduras superficiales.

Heridas complicadas: Son extensas y profundas con hemorragia abundante; generalmente hay lesiones en músculos, tendones, nervios, vasos sanguíneos, órganos internos y puede o no presentarse perforación visceral (51).

2.2.3 Cicatrización

Es un proceso de reparación que involucra el desarrollo de eventos en la respuesta inflamatoria, reepitelización de la epidermis, contracción de la herida y finalmente la formación del tejido conectivo y remodelación. El tratamiento efectivo mejora la fase de cicatrización, previene las infecciones y controla las heridas crónicas (23).

2.2.3.1 Clases de cicatrización por intenciones

- a) Cicatrización por primera intención: la cicatrización por primera intención se produce cuando tras la lesión se realiza la sutura primaria de la herida. En este caso, la curación es muy rápida y con buenos resultados cicatrizantes.

- b) Cicatrización por segunda intención: cuando por alguna causa no es posible suturar directamente la herida y deben actuar los mecanismos de síntesis del tejido cicatricial.
- c) Cicatrización por tercera intención: la cicatrización por tercera intención se produce en los casos de apertura de sutura o cuando no ha sido posible la sutura inmediata tras una lesión y una vez iniciadas los mecanismos destinados a formar la cicatriz se opta por enfriar los bordes y practicar la sutura de la herida (24).

2.2.3.2 Fases de cicatrización

- a) Fase inflamatoria: es la primera respuesta, tras la producirse la lesión, los vasos sanguíneos actúan contrayéndose, pudiendo observarse una región blanquecina durante un periodo de tiempo muy corto; es la reacción inmediata.
- b) Fase de granulación: fase de complementación a la fase inflamatoria, a partir de los días tercero o cuarto día luego de que se haya producido la lesión, se inicia una fase preliminar consistente en la proliferación celular y de colágeno.
- c) Fase de contracción: se inicia en el momento tras la producción de la lesión, las células epiteliales de los bordes de la herida emigran hacia el centro. Este agrupamiento actúa más efectivo en un ambiente húmedo y finaliza cuando las células epiteliales se tocan entre sí (inhibición por contacto) (25).

2.2.3.3 Proceso de cicatrización

La cicatrización de una herida o lesión es un proceso complejo:

1. Inducción del evento inflamatoria tras la lesión inicial.
2. Regeneración de los componentes parenquimatosos (células).
3. Migración y proliferación de los componentes parenquimatosos (células) y de tejido conectivo.

4. Síntesis de las proteínas de la ECM (Matriz Extracelular).
5. Remodelación de los componentes parenquimatoso (células) para reepitelización de los tejidos.
6. Remodelación del tejido conectivo y formación de la cicatriz. Aquí se describe el proceso de la cicatrización de heridas de piel, un proceso que implica regeneración epitelial y formación de cicatriz de tejido conectivo (26).

2.2.4 Aspecto del Ungüento

2.2.4.1 Categoría Funcional: Base para Ungüentos

Según la farmacopea de los Estados Unidos de América (USP 42-NF 37-Volumen 1-5 - 2019). Descripción: Un ungüento es una preparación semisólida viscosa que se usa por vía tópica sobre una variedad de superficies corporales. La base de ungüento es el componente principal de un ungüento y controla sus propiedades físicas.

Mecanismo funcional: Las bases para ungüentos funcionan como vehículos para la aplicación tópica de sustancias medicinales y como emolientes y agentes protectores para la piel (27).

2.2.4.2 Propiedades físicas

Las bases para ungüentos son líquidos con una viscosidad relativamente alta de modo que los sólidos se puedan suspender como una mezcla estable. Las bases para ungüentos se clasifican como:

- Bases para ungüentos oleosas que son anhidras, no absorben agua fácilmente, son insolubles en agua y no se pueden eliminar con agua (p.ej., petrolato);
- Bases para ungüentos de absorción que son anhidras y absorben algo de agua, pero son insolubles en agua y no se pueden eliminar con agua (p.ej., lanolina);

- Bases para ungüentos para emulsión que son emulsiones de agua en aceite o de aceite en agua y que están hidratadas, absorben agua y son insolubles en agua (p.ej., cremas acuosas, aceites, ceras o parafinas); y
- Bases para ungüentos solubles en agua que son anhidras, que absorben agua, que tienen particularidad de solubilidad en agua y que se pueden eliminar con agua (p.ej., polietilenglicol) (27).

2.2.4.3 Propiedades químicas

Las bases para ungüentos se seleccionan para que sean inertes y químicamente estables.

Compuestos para la formulación del ungüento (vaselina sólida, lanolina anhidra y parafina) (27)

a) Vaselina sólida ((C₆H₁₀O₅)_n)

Usos Farmacéuticos: Las vaselinas son altamente oclusivas y a menudo se emplean como emolientes, solo para nutrir una textura suave de la piel y favorecer el correcto desarrollo y formación del estrato corneo.

Vehículo inerte del principio activo usado en fórmulas de pomadas y ungüento con características de propiedades emoliente.

En ungüentos oftalmológicos (base)

En cremas (emoliente)

Cosméticos: Se usa en preparaciones de lociones y cremas por sus propiedades como: -vehículo inerte, lubricante, agente protector, suavizante y "consistencia a las mezclas" (28).

b) Lanolina anhidra

Usos: Se emplea ampliamente como base de pomadas y agente emulsificante en preparaciones farmacéuticas tópicas, oftalmológicas, y en cosmética, cumpliendo con la propiedad hidrófobo en emulsiones W/O y pomadas. Debido a sus

características hidrofílicas, no hay exudación de los disolventes. Cantidad normal de mezcla en un (20 – 50 %) de fase grasa (p. ej. vaselina filante) para quitarle su excesiva característica adherente y hacerla más homogénea. La lanolina anhidra aumenta la untuosidad de las emulsiones a las que se incorpora, siempre en la fase grasa de éstas (29).

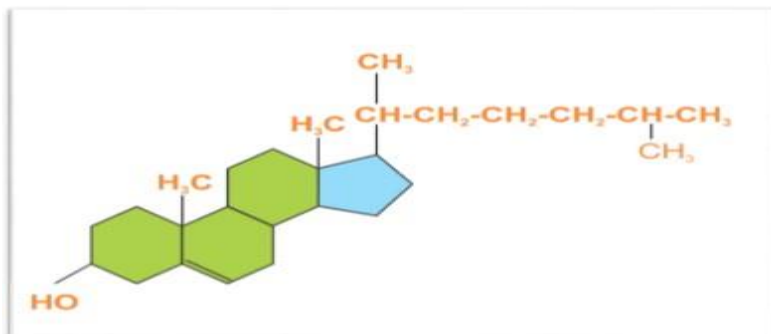


Figura 2. Estructura química de lanolina anhidra (30).

c) Parafina

Usos: Se trata de un vehículo con propiedades emolientes, ya que al ser aplicada sobre la piel la protege y ablanda aumentando su flexibilidad. Tiene la ventaja sobre las grasas de no enranciarse y, por lo tanto, de no provocar irritación cutánea ni olor desagradable. La parafina se utiliza como componente para ungüentos, pastas, cremas, lápiz de labios (30).

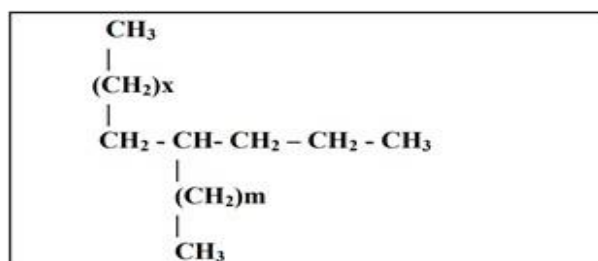


Figura 3. Estructura química de parafina.

2.2.5 Aspecto botánico de *Sambucus Peruviana* kunth (Sauco)

2.2.5.1 Historia del Sauco

El Sauco (*Sambucus peruviana* kunth) es considerado como un «árbol de Dios». Los españoles trajeron a América en el siglo XVI y se ha aclimatado en diferentes regiones del Nuevo Continente, incluso en las alturas andinas. Se ha llegado a pensar que el curandero de Tolima (Colombia), Perdomo Neira, utilizó el Saúco para su pócima, "el trueno de Perdomo". El *Sambucus peruviana* kunth es originario de Perú, se le encuentra en diferentes ciudades del país como en los departamentos de Ancash, Lima, Huancavelica, Junín, Cuzco y Apurímac (31).

2.2.5.2 Clasificación taxonómica

Nombre Científico: *Sambucus peruviana* kunth.

Familia: Caprifoliaceae

El Sauco (*Sambucus peruviana* kunth) pertenece a la familia de las Caprifoleaceae y al género *Sambucus*, cuenta con más de once variedades que se encuentran en estado silvestre y que se diferencian porque sus frutos son redondos, morado, de carne ácida y jugosa, con numerosas semillas. Es originaria del Perú, es la especie más conocida de este género.

Sambucus: nombre que deriva de la palabra griega (ambuke) de un instrumento musical hecho de madera. El sauco es un árbol o arbusto de pequeño tamaño no mayor de 4 o 6 m de altura. Presenta hojas compuestas con folíolos imparipinnados de bordes aserrados. Se caracteriza por que durante todo el año presenta numerosas y pequeñas flores blanquecinas. Esta especie se atribuye ampliamente en América tropical, el género y la familia son de distribución a nivel mundial. (31)

Reino: Vegetal

Clase: Magnoliopsida

Subclase: Asteridae

Orden: Dipsacales

Familia: Caprifoliaceae

Género: *Sambucus*

Especie: *Sambucus peruviana* Kunth

2.2.5.3 Descripción Botánica

La especie (*Sambucus peruviana* kunth.) está representada por árboles o arbustos, normalmente de 3 a 6 metros de altura, llegando a alcanzar los 12 metros cuando se encuentra en buenas condiciones, presenta un diámetro máximo de 40 cm, copa globosa, frondoso y robusto, a veces se encuentra torcido, follaje siempre verde claro y con flores blancas, sus tallos tiernos son poco resistentes debido a una médula esponjosa; a medida que la planta envejece, el fuste se endurece de tal manera que constituye una madera más fuerte y utilizada en construcciones rurales. (32)

2.2.5.4 Distribución Geográfica

El Sauco es una planta verdosa originaria del Perú y regiones adyacentes. Se distribuye desde Argentina hasta Costa Rica. En el Perú, el sauco tiene un amplio rango altitudinal, desde los 2,800 hasta los 3,900 msnm., según la zona del país, pero el óptimo está entre 3,200 y los 3,800 msnm., encontrándose en los departamentos de Ancash, Lima, Huánuco, Junín, Cusco (Acomayo, Sangarará) y Apurímac. (31)

2.2.5.5 Uso Tradicional

Las hojas de *Sambucus peruviana* kunth se utilizan como antiinflamatorios y analgésicos, afecciones de la vejiga y próstata, antipalúdico en forma de cocción, afecciones a la garganta: gargarismo con la infusión de las hojas, aplicadas también hojas secas en heridas gangrenosas, en pacientes con úlceras por presión (11).

2.2.6 Metabolitos Secundarios

Hojas: extracto etanólico de hojas de *Sambucus peruviana kunth* (Sauco) en un estudio fitoquímico se determinó la presencia de tipos de metabolitos secundarios como son los flavonoides, taninos, glicósidos, alcaloides, saponinas y aminoácidos. Compuestos fenólicos las cuáles serían las responsables de la actividad regeneradora y antiinflamatoria (11), (53).

2.2.6.1 Alcaloides

Son compuestos heterocíclicos que generalmente se forman a partir de aminoácidos, tales como triptófano, tirosina, fenilalanina, lisina, arginina y ornitina, solos o combinados con terpenoides. También se pueden derivar de purinas y del acetato de los polipéptidos. Los alcaloides se pueden dividir en los siguientes grupos: alcaloides isoquinolécicos, alcaloides quinolizidínicos, alcaloides pirrolizidínicos, alcaloides tropánicos y alcaloides indólicos (33).

- a) Clasificación de los alcaloides: Los alcaloides se pueden clasificar de diversas maneras por ejemplo de acuerdo con la fuente, la estructura química o la acción farmacológica (34)
- a) Propiedades Farmacológicas: Tiene propiedad antioxidante, ayudando a neutralizar los radicales libres (causantes de enfermedades: cardiovasculares, diabetes y cáncer) presentes en la sangre, actúan como captadores de oxígeno y no muestran efectos secundarios tóxicos. Tiene acción laxo-purgante, se utiliza en heridas para cicatrizar. Algunas personas la utilizan para el estreñimiento o aumentar la cantidad de bilis. Las hojas son utilizadas en áreas externas de la piel para hemorragias leves, en dietas, en combinación con otras plantas para bajar de peso. Además, tiene propiedades molusquicidas y cercaricidas. Contiene compuestos que causa efecto diurético, purgativo, el

extracto acuoso muestra actividad hipoglucémica, tranquilizante, antihemorrágica, también efectos bactericidas y fungicidas. (35)

b) Efecto farmacológico de alcaloides: Los alcaloides son de mucha importancia en la medicina, siendo el más utilizado con fines de tratamiento de enfermedades, control de dolencias y mejoramiento de la salud del hombre, entre ellos tenemos los siguientes:

- Atropina: Alcaloide con propiedad biológica anticolinérgica, obtenido de especies vegetales de la familia solanáceas como la belladona, un arbusto venenoso. La OMS manifiesta que es la medicina esencial para dilatar las pupilas, en trastornos cardíacos (activar el ritmo cardiaco) y actuando de antídoto en intoxicaciones por organofosforados (36).
- Cocaína: Presente en el órgano vegetal de la planta (hoja de la coca), posee propiedad de estimular el sistema nervioso central, especialmente el sistema dopaminérgico. Otra de las propiedades que tiene es anestésico. Tiene efectos adictivos (36).
- Codeína: Obtenida del opio, usada contra la tos, con características similares (calmantes) a la morfina, pero menos efectivo y no muy adictivo.
- Efedrina: Extraída originalmente de *Ephedra vulgaris*. Posee propiedades estimulantes del sistema nervioso simpático de manera indirecta, que actúan liberando noradrenalina de las terminaciones adrenérgicas y evitando su recaptación, además de ser un agonista β -adrenérgico. Es usada como descongestionante nasal por su acción vasoconstrictora local y broncodilatadora, por ello este compuesto es importante en la farmacopea con fines terapéuticos(36).
- Morfina: Su extracción del opio, posee importantes propiedades narcóticas y anestésicas. Es utilizada contra el dolor muy fuerte y produce adicción (36).

- Nicotina: Su extracción fue de la planta del tabaco (hojas). una sustancia potencialmente venenosa a bajas dosis ejerce acción estimulante, en dosis altas inhibición de algunos sentidos del organismo.
- Quinina: su extracción originaria de la corteza de la quina, posee propiedad antipalúdica.
- Reserpina: alcaloide de la familia indol, está indicada como antihipertensivo (36).
- Lobelina: su extracción fue del órgano vegetal (hoja) de la planta del tabaco de (*Lobelia inflata* L.). Tiene actividad mixta agonista-antagonista sobre los receptores nicotínicos, a nivel periférico es estimulante ganglionar, aunque posteriormente ejerce un efecto bloqueante. Además, posee propiedades analépticas, por lo que se ha empleado en reanimación de recién nacidos con apnea; sin embargo, sus efectos son transitorios e incierto (36).

2.2.6.2 Taninos

Los taninos son compuestos fenólicos poliméricos que se unen a proteínas desnaturalizadas. El nombre de tanino procede de la antigua práctica de utilizar extractos vegetales para convertir la piel animal en cuero (en el curtido, se unen al colágeno aumentando su resistencia al calor, al agua y a microorganismos) (33).

a) Propiedades Farmacológicas: Sus propiedades más conocidas y avaladas por la experimentación son debidas a sus capacidades presentes formando complejos con varias sustancias; pero además su actividad antioxidante, basada en la captura de radicales libres, contribuye a sus acciones farmacológicas. Los taninos se han utilizado por sus propiedades astringentes en uso interno y externo. Esta propiedad está ligada, como se ha comentado, a su capacidad para unirse a las proteínas de la piel y de las mucosas, provocando una especie de curtido que hace que las capas

superficiales sean menos permeables y protejan a las capas subyacentes, de ahí su empleo en uso externo en el proceso de la cicatrización y la curación de quemaduras. Además, han mostrado una fuerte capacidad biológica como anti-tumorales, anti-mutágenos, anti-diabéticos y antibióticos (37).

2.2.6.3 Flavonoides

Son compuestos polifenólicos que contribuye quince átomos de carbono, con dos anillos aromáticos unidos por un puente de tres carbonos. Son los compuestos fenólicos más numerosos y se encuentran en todo el reino vegetal, están presentes en altas concentraciones en la epidermis de las hojas y cáscaras de las frutas. Este compuesto tiene una gran importancia en relevancia terapéutica como; antiinflamatorio, analgésico, antitumoral, etc. (38).

a) Clasificación de Flavonoides:

- Flavonas son compuestos derivados a partir de venzo-pirona. En las plantas se encuentran en su mayoría en las hojas, cuyo efecto terapéutico como; analgésico y antiinflamatorio.
- Flavonoles: lo más destacable son el rutósido o rutina y la silimarina. El rutósido es un ramnoglucósido de la quercetina. Cuyo funciones antiespasmódica, antirreumática, se pueden obtener a partir de diferentes drogas como de las hojas de *Sambucus peruviana* kunth (Sauco)
- Flavanonas (enlaces saturados en las posiciones 2-3) por ejemplo: hesperetina, taxifolina, eriodictiol y naringenina.
- Flavan-3-ol por ejemplo: catequina y epicatequina.
- Isoflavonas por ejemplo: genisteína, daidzeína y coumestrol.
- Antocianidinas: cianidina, delfinidina, pelargonidina y peonidina. La mayoría de los flavonoides se encuentran comúnmente conjugados con azúcares en forma de glucósidos, también es común encontrar grupos hidroxilo en las posiciones (38)

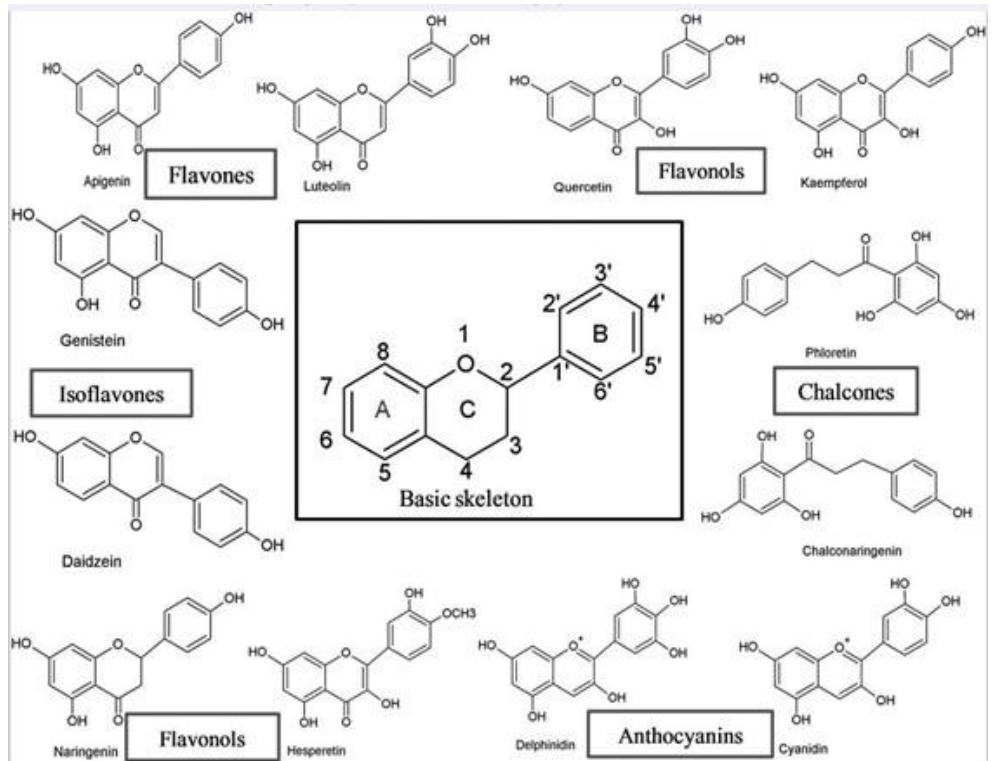


Figura 4. Estructuras de diferentes Flavonoides. (38)

b) Propiedades Farmacológicas:

El uso de los flavonoides en la rama farmacopea son empleados en diferentes patologías, desde las antiguas padres de la medicinita mencionan la muy buena importancia de los estos compuestos con actividad terapéutica, antiinflamatorio, antirreumático, antitumoral, usados también para hemorragias (39).

Algunas de las propiedades terapéuticas que presentan son las siguientes:

- Actividad contra la fragilidad capilar (Citrus, rutina y derivados).
- Acción antiinflamatoria (taxifolina y bavaquinina).
- Acción antialérgica (baicaleina y sales derivadas de las cromonas).
- Antihepatotóxico (silimarina).
- Anti esclerótica y antiedematosa (rutina).

- Contra la arteriosclerosis.
- Contra la diabetes mellitus (quercetina).
- Expectorante.
- Contra la úlcera al estómago y el duodeno.
- Antiviral.
- Antimicrobiano.
- Acción diurética. (40)

2.2.6.4 Saponinas

Son una mezcla completa de glucósidos triterpénicos que se derivan de siete agliconas. Se encuentran como glicósidos esteroideos, glicósidos esteroideos alcaloides o bien glucósidos triterpenos. Son por tanto triterpenoides o esteroides que contienen una o más moléculas de azúcar en su estructura. Se pueden presentar como agliconas, es decir, sin el azúcar (el terpeno sin el azúcar, por ejemplo), en cuyo caso se denominan sapogeninas (33).

a) Propiedades Farmacológicas: Estos compuestos ejercen una amplia actividad biológica y farmacológica, destacándose su efecto insecticida, anti-protozoos, actividad antiinflamatoria, leishmanicida, antitrichomonas, antiagregante plaquetario, broncolítico, hipo-colesterolémico, actividad antifúngica, actividad antibacteriana, así como su actividad citotóxica frente a varias neoplasias, propiedades analgésicas, actividad cito protectora y entre otros (41).

2.2.7 Método de Test de Cicatrización

Las heridas en su normalidad con el tiempo suman más fuerza para su buena cicatrización. El restablecimiento de la integridad tisular y la resistencia debido a las reacciones normales de cicatrización permite al cirujano realizar las manipulaciones inherentes a la terapéutica moderna.

Actividad cicatrizante: Vaisberg y Col (42).

Método: lesión inducida en lomo de ratón. Método tensiométrico.

Fundamento: El método tensiométrico su fundamento es aplicar una fuerza de tensión (valor referente en gramos), necesario para aperturar la piel cicatrizada incisa de 1 cm de longitud, perpendicular al eje del animal, producidas mediante bisturí en la piel del lomo del ratón. Modelo del método de Howes et al (42). La característica de la tensión necesaria para abrir la herida cicatrizada, está relacionada directamente con la reepitelización de la piel, así una menor tensión para abrir la herida será interpretada como una cicatriz mal consolidada, en cambio sí existe una mayor tensión implica un proceso de cicatrización favorable (43).

$$\text{Eficacia de cicatrización} = \frac{(\text{Miligramos necesarios para abrir la cicatriz tratada}) \times 100}{(\text{Miligramos necesarios para abrir la piel intacta})}$$

2.3 Definición de términos básicos.

2.3.1 **Alcaloides:** son compuestos orgánicos nitrogenados de forma heterocíclica que generalmente se sintetizan a partir de aminoácidos, tales como triptófano, tirosina, fenilalanina, lisina, arginina y ornitina, solos o combinados con terpenoides. También se pueden derivar de purinas y del acetato de los policétidos. Los alcaloides se pueden dividir en los siguientes grupos: alcaloides isoquinoleicos, alcaloides quinolizidínicos, alcaloides pirrolizidínicos, alcaloides tropánicos y alcaloides indólicos (33).

2.3.2 **Cicatrización:** Es un proceso de regeneración que involucra el desarrollo de eventos en la respuesta inflamatoria, formación de costras, reepitelización de la epidermis, contracción de la herida y finalmente la formación del tejido conectivo y remodelación. El tratamiento efectivo mejora la fase de cicatrización, previene las infecciones y controla las heridas crónicas. (23).

- 2.3.3 Extracto etanólico: obtenido a partir de materia prima desecada de origen vegetal, por maceración o percolación en contacto con etanol, seguida de la eliminación de dicho solvente por un procedimiento físico. Estos procesos pueden ser sometidos a determinadas procesos para eliminar algunos de sus componentes y así mejorar notablemente la calidad del producto desecado (44).
- 2.3.4 Flavonoides: son compuestos polifenólicos que comprenden quince átomos de carbono, con dos anillos aromáticos conectados por un puente de tres carbonos. Son los compuestos fenólicos más numerosos y se encuentran en todo el reino vegetal, están presentes en altas concentraciones en la epidermis de las hojas y cascaras de las frutas. Estos compuestos juegan un papel importante como metabolitos secundarios (38).
- 2.3.5 *Sambucus peruviana*: El Saúco (*Sambucus peruviana* kunth.) es una planta es también conocido como árbol de DIOS, que pertenece a la familia de Caprifoliacea con importantes beneficios para la salud en Perú y en mundo lo como analgésico, antioxidante y cicatrizante de heridas (31).
- 2.3.6 Herida: Es una lesión, por falta de continuidad de células (la piel o mucosa) producida por algún agente físico o químico (23).
- 2.3.7 Metabolitos secundarios: Principal activo de las plantas (flavonoides, taninos y alcaloides) que tiene una propiedad terapéutica (45).
- 2.3.8 Método tensiómetro: El método tensiómetro es una fuerza necesaria para abrir la piel cicatrizada (herida cicatrizada), si la regeneración de tejidos no tiene sostenibilidad será interpretada como una cicatriz mal consolidada (43).
- 2.3.9 Piel: Es un órgano dinámico constituido por varios tipos de tejidos que desempeñan diversos procesos biosintético e inmunológico. Dentro del sistema tegumentario está integrado la piel y las estructuras “faneras” (cabello, uñas, glándulas sebáceas y sudoríparas). Este sistema actúa como barrera de protección frente a factores externos como bacterias, sustancias químicas y temperatura. La piel atribuye funciones como termorregulación,

producción de vitamina D y absorciones de radiaciones ultravioleta (melanina pigmento químico que sirve como defensa contra los rayos ultravioletas) (17) (52).

2.3.10 Ungüento: Son preparados farmacológicos, semisólidos, viscosa de uso externo, que sirve para la protección dérmica o como vehículo de aplicación local de algunos medicamentos (27).

2.4 Hipótesis

2.4.1 Hipótesis general

El extracto etanólico de las hojas de *Sambucus peruviana* kunth (Sauco) presenta efecto cicatrizante en ratones *Mus musculus Balb c.*

2.4.2 Hipótesis específicas

- El extracto etanólico de las hojas de *Sambucus peruviana* kunth (Sauco) al 5% presenta menor actividad cicatrizante en ratones *Mus musculus Balb c.* inducidos a lesiones.
- El extracto etanólico de las hojas de *Sambucus peruviana* kunth (Sauco) al 10% presenta actividad cicatrizante en ratones *Mus musculus Balb c.*
- El extracto etanólico de las hojas de *Sambucus peruviana* kunth (Sauco) al 20% presenta mayor actividad cicatrizante en ratones *Mus musculus Balb c.* inducidos a lesiones.

3 METODOLOGÍA

3.1 Tipo de investigación

Según la participación la investigación es experimental: La investigación se correlaciona mediante la manipulación de una variable experimental no comprobada, en condiciones rigurosamente controladas, con el fin de describir de qué modo o por qué causa se produce una situación o acontecimiento particular.

Se empleó un diseño Cuantitativo, experimental, prospectivo.

- Cuantitativo: Porque se realizó a través de medición de la actividad cicatrizante del tipo casos y controles.
- Experimental - Analítico: Debido a que se realizó comparaciones de la variable dependiente entre los grupos experimentales y de control.
- Prospectivo: En el registro de la información se tomó en cuenta los hechos a partir de la fecha de estudio (46).

3.2 Nivel de investigación

Explicativa porque tiene variables de causa – efecto explicando las características de cicatrización de heridas en un periodo de tiempo aplicando extracto (ungüento) directamente en las heridas (46).

3.3 Diseño de la investigación

Tabla 1. Diseño de investigación experimental (*Sambucus peruviana* kunth)

Grupo	Tratamiento	Número de ratones	Dosis c/12 horas x 7 días
Grupo control	Sin tratamiento	5 ratones
Grupo control blanco (ungüento base)	Ungüento base	5 ratones	1ml
Grupo control positivo Cicatricure	Crema	5 ratones	1ml
Grupo experimental <i>Sambucus peruviana</i> kunth 5%	Ungüento 5 %	5 ratones	1ml
Grupo experimental <i>Sambucus peruviana</i> kunth 10%	Ungüento al 10%	5 ratones	1ml
Grupo experimental <i>Sambucus peruviana</i> kunth 20%	Ungüento al 20%	5 ratones	1ml

Fuente: Elaboración propia

3.4 Área de estudio

El área designada al desarrollo de fase experimental fue en el laboratorio de farmacología de la Facultad de Medicina / Farmacia de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

3.5 Población y muestra: Criterios de inclusión y exclusión

3.5.1 Muestra Biológica

La muestra de *Sambucus peruviana* kunth fue recolectada en Cusco – Acomayo – Sangarará de centro poblado (Marcaconga) se tomaron las hojas y tallo de la planta envasados en papel craft herméticamente preparados para su

almacenamiento para evitar la humedad del medio ambiente, Para luego realizar la evaluación de *Sambucus peruviana* kunth.

3.5.2 Muestra experimental

Población

Está compuesto por ratones *Mus musculus Balb c.* machos adultos de 2-3 meses de edad, peso aproximado 25 – 40g procedentes del Instituto Nacional de Salud.

Muestra:

Está compuesto por 30 especies de *Mus musculus Balb c.* machos de 2 meses, con peso 25 - 40g los cuales fueron distribuidos de la siguiente manera. Dentro de los cuales se trabaja con 30 ratones, se formó 6 grupos conteniendo 5 unidades de ratones por grupo. El muestreo es probabilístico de selección aleatoria simple.

Criterios de inclusión

- Ratones *Mus musculus Balb c.* promedio de peso 25 a 40g.
- Selección de hojas frescas *Sambucus peruviana* kunth, procedentes de la provincia de Acomayo, región Cusco.

Criterio de exclusión.

- Animales con laceración y/o herida en la piel.
- Animales de bajo peso.
- Plantas afectadas por patógenos.

3.6 Variables y operacionalización de variables

3.6.1 Variable dependiente: Actividad cicatrizante

VARIABLE DEPENDIENTE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	DIMENSIONES	INDICADORES	ESCALA DE MEDICIÓN	CRITERIO DE MEDICIÓN
Actividad cicatrizante	La actividad cicatrizante es la regeneración para la reconstrucción de la piel	El tamaño y el tiempo de la herida se comparan con la acción que ejerce el producto Cicatricure.	Tiempo de cicatrización	Día de tratamiento	Intervalo	Días
		A mayor concentración tiene mejor efecto cicatrizante.	Gramos necesarios para apertura de heridas cicatrizadas	5% ..0.5cm 10% ..0.5cm 20% ..0.5cm	Numérica	Cm

3.6.2 **Variable independiente:** extracto etanólico de las hojas de *Sambucus Peruviana* kunth (Sauco)

VARIABLE INDEPENDIENTE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	DIMENSIONES	INDICADORES	ESCALA DE MEDICIÓN	CRITERIO DE MEDICIÓN
El extracto de <i>Sambucus peruviana</i> kunth. (Sauco)	Planta con propiedades cicatrizantes	Concentración y dosis de aplicación del extracto	Concentración del principio activo del extracto	De: 5% 10% 20%	Numérica	%
			Dosis diarias	g / ml. Extracto etanólico <i>Sambucus peruviana</i> kunth. (Sauco) 1 cm/ dia	Numérica	

3.7 Instrumentos de recolección de datos

Su procedimiento es la observación porque las muestras experimentales facilitaron el muestreo de visión directa.

El instrumento empleado fue ficha de registros, donde se incluyó información respecto a cada uno de las muestras lo cual incluye: Grupo blanco (sin tratamiento); Grupo control positivo (crema comercial); y tratamiento a diferentes concentraciones. Los resultados fueron registrados en las fichas de observación y control. (Anexo 9.2)

3.8 Validación de los instrumentos de recolección de datos

Se incluirá una ficha de registro la cual será evaluada según criterio de por medio de juicio de expertos. (Anexo 9.3)

3.9 Procedimiento de recolección de datos.

3.9.1 Recolección de la muestra vegetal

Se realizó la recolección de hojas frescas en los meses noviembre y diciembre (alta cantidad de principios activos en la planta) del mismo lugar de procedencia (Provincia de Acomayo – departamento de Cusco a 3,399 m.s.n.m.). Se recolectaron aproximadamente 10 Kg de hojas frescas de *Sambucus peruviana* kunth (Sauco). Luego se realizó una selección de las más conservadas.

3.9.2 Identificación taxonómica

La identificación fue determinada por Biólogo. Severo Baldeon M. en el Museo de Historia Natural de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos. (Anexo 9.4)

3.9.3 Preparación del extracto etanólico

La muestra fresca de *Sambucus peruviana* kunth fueron deshojas de los tallos y su vez limpiadas cuidadosamente para eliminar las impurezas, luego se pesó

la muestra vegetal, una vez pesadas colocamos en unos sobres de papel kraft, y después llevamos a la estufa a temperatura 45°C por 48 horas.

La muestra pulverizada se envasó en un recipiente de vidrio color ámbar donde le agregó 1Lt de etanol al 70 ° químicamente pura, por cada 100 gr de la hoja pulverizada, se almacenó a temperatura ambiente por un 21 día (47).

Utilizando un papel filtro se filtró el producto macerado, los remanentes se dejaron en maceración por otros 8 días más, los cuales serán filtraron nuevamente utilizando la misma técnica. Esto nos permitió extraer la mayor cantidad de componentes. Posteriormente se llevó a la estufa para evaporar el alcohol (70%) usado en la extracción hasta conseguir una pasta de color marrón caramelo, obteniendo de ésta manera un extracto etanólico seco.

Se examinó los medios en busca de evidencias macroscópicas de crecimiento microbiano, que se evidenciando por la presencia de colonias en las placas; sin embargo, si no se encontraron evidencias de crecimiento microbiano, el producto examinado cumple con la prueba de esterilidad. (47)

3.9.4 Análisis cualitativo

3.9.4.1 Prueba de solubilidad

Con el fin de comprobar la solubilidad del extracto etanólico

Muestra problema: Extracto etanólico seco de las hojas *Sambucus peruviana kunth*

Procedimiento: Se colocó una alícuota del extracto etanólico seco a cada uno de los 6 tubos de ensayo, luego se adicionó 1 ml el solvente a cada tubo de ensayo y se agitó por un tiempo de 3 a 5 minutos.

Los solventes seleccionados según su polaridad: Metanol, Etanol, Agua destilada, Acetona, n-Hexano, Éter etílico

3.9.4.2 Análisis Fitoquímico

La identificación de los metabolitos secundarios se realizará por los siguientes métodos, a partir del extracto etanólico obtenido.

a) Identificación de Triterpenos y Esteroides

En un tubo de ensayo se colocó 1ml del extracto etanólico (sauco) y se añadió gotas de anhídrido acético, se agitó y seguidamente se agregó 3 ml de ácido acético y ácido sulfúrico.

b) Identificación de Flavonoides

- Reacción shinoda

En un tubo de ensayo se añadió 1ml del extracto etanólico (sauco), se agregó un pequeño trozo de magnesio y unas gotas de ácido clorhídrico concentrado luego se agitó suavemente.

- Reacción con FeCl_3 1%

En un tubo de ensayo se añadió 1ml del extracto etanólico (sauco) se adiciono cinco gotas de Sol. FeCl_3 al 1 %.

- Reacción con AlCl_3 1 %

En un tubo de ensayo se añadió 1ml del extracto etanólico (sauco) se adiciono cinco gotas de Sol. AlCl_3 sol. 1 %

c) Identificación de Taninos:

- Reacción con FeCl_3 5 %

En un tubo de ensayo se añadió 1ml del extracto etanólico (sauco), se le agrego 0,5ml de solución de tricloruro férrico al 5%, y se agitará suavemente.

- Reactivo gelatina:

En un tubo de ensayo se añadió 1ml del extracto etanólico (sauco) se adiciono cinco gotas de reactivo

d) Identificación de Alcaloides:

- Reacción de Dragendorff.

En un tubo de ensayo se añadió 1ml del extracto etanólico (sauco) y se adiciono 0,5ml de ácido clorhídrico y se le agregó

Parafina	08 g
Vaselina (c.s.p)	89 g

Proceso de preparación

- En un recipiente adecuado se fundió la parafina, una vez fundido se agregó la vaselina y se procedió a homogeneizar
- Por último, se procedió a envasar y etiquetar el preparado. (48)

3.9.6.2 Elaboración del fitofármaco pomada o ungüento con principio activo de aplicación tópica:

Para el experimento se elaboró ungüentos en tres concentraciones:

Diseño de la forma farmacéutica (ungüento) de aplicación a base de *Sambucus peruviana kunth*.

Dadas las propiedades físico-químico del *Sambucus peruviana kunth* obtenido y la solubilidad se optó por diseñar un ungüento con base hidrocarbonada lo cual será representada por la vaselina blanca y ungüento blanco, lo que permite incorporar una cantidad mínima de componente acuoso. Sirven para mantener los medicamentos en contacto prolongado con la piel y actúan como vendaje oclusivo.

Se partió de la siguiente fórmula:

Tabla n° 02. Elaboración del ungüento a partir del extracto etanólico de las hojas de *Sambucus peruviana kunth* (Sauco)

Formulación de la pomada o ungüento con Principio activo. (50 ml)				
Ingredientes	Ungüento sin principio activo	Ungüento con principio activo		
		5 %	10%	20%
Lanolina	1.5	1.28	1.21	1.08
Parafina	4.5	3.42	3.24	2.80
Vaselina	44	42.80	40.5	36
Extracto etanolico <i>Sambucus peruviana kunth</i>	–	2.5 g	5 g	10 g
Total	50 g	50 g	50 g	50 g

Fuente: Elaboración propia

Proceso de preparación del ungüento:

Se trabajó con una solución del extracto etanólico *Sambucus peruviana kunth*.

- Se fundió la parafina a una temperatura de aproximadamente 60°C en un recipiente con agitación.

- Se incorporó la vaselina blanca y la lanolina y finalmente se añadió el extracto de la especie vegetal *Sambucus peruviana kunth* al recipiente que contiene la parafina fundida y se homogeniza.
- Se retira el recipiente del calor y se continuara agitando hasta que la mezcla llegue a temperatura ambiente.
- Con ese procedimiento se prepararon los siguientes ungüentos 0.5 %P/P, 10 %P/P, 20 %P/P y base del ungüento solo.
- Por último, se procedió a envasar y etiquetar el preparado

Se realizaron los siguientes ensayos de controles de calidad:

Características organolépticas: Se observó de primera impresión la calidad del producto, y luego se examinó: homogeneidad, textura suave, consistencia, color y olor agradable.

3.9.7 Determinación de la eficacia de cicatrización del extracto etanólico de las hojas de *Sambucus peruviana kunth*. “Sauco”.

Método tensiómetro

Se usó el método tensiométrico Modelo de Vaisberg y Col, para medir la fuerza de cicatrización. El equipo a usar será un dinamómetro, que tiene por fundamento la aplicación de una fuerza de tensión para abrir una herida de 1cm de longitud en el lomo de ratón. Para el estudio se usarán 35 especies entre machos y hembras en proporciones iguales de 25-35 g de peso corporal y serán aclimatadas por siete días en el bioterio de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Después de unos días, se le depilara el dorso de cada ratón con crema depilatoria piel sensible Depilé®

Se calculará tomando como el 100% o como referencia los miligramos necesarios para abrir la piel intacta usando los datos obtenidos por el método fuerza de tensión, según Vaisberg y Col, aplicando la siguiente fórmula:

<p>Eficacia de cicatrización = $\frac{\text{Miligramos necesarios para abrir la cicatriz tratada}}{\text{Miligramos necesarios para abrir la piel intacta}} \times 100$</p>

(Miligramos necesarios para abrir la piel intacta)

3.10 Componente ético de la investigación

La comunidad científica exige la mayor calidad en el tratamiento y cuidado de los animales, ya que su utilización en la investigación es un privilegio y esos seres vivos que nos están ayudando a desentrañar los misterios de la enfermedad merecen nuestro respeto y el mejor cuidado posible. Además, un buen trato al animal sobre el cual se realiza la investigación, aportará resultados científicos más fiables.

En la investigación, la mayor parte de las ocasiones se obtienen estudiando las respuestas obtenidas en animales, ya que responden físicamente de manera similar el ser humano. Del mismo modo, la respuesta inmunológica de los animales frente a los patógenos también es muy similar, por ello se mantendrá el bienestar de los animales para así reducir el estrés y el dolor. Todo procedimiento que se realizará en los ratones se administrara con los siguientes fármacos: Anestésico local (Lidocaína 2%) y anestesia general (Pentobarbital sódico); Estos medicamentos ayudarán a minimizar la angustia y el dolor en los animales de experimentación. Cumpliendo, colaborando, verificando y aportando un conocimiento a la sociedad. Por lo tanto, se les aplicará a los ratones Pentobarbital sódico para su respectivo sacrificio (52).

3.11 Procesamiento y análisis de datos

Se analizaron los resultados con el software para análisis estadístico SPSS 21. Procedimiento a seguir:

- Presentar los descriptivos del experimento,
- Demostrar normalidad en cada uno de los grupos de forma independiente,
- Demostrar homogeneidad de varianzas entre los grupos.

- Realizar el Análisis de la varianza (ANOVA) con un factor inter-sujetos, para muestras independientes.
- Realizar la prueba post hoc y (f) realizar los gráficos de líneas y bigotes

4. RESULTADO

Resultados de la Identificación de Metabolitos Secundarios

4.1 Resultado de la prueba de solubilidad

La prueba de solubilidad en el extracto de *Sambucus peruviana kunth* (sauco) demostró los siguientes resultados solubles para los compuestos polares (agua, etanol, metanol) según se demuestra en la tabla 3.

Tabla 3. Prueba de solubilidad del extracto etanólico de las hojas de *Sambucus peruviana kunth* (Sauco)

REACCIONES	INTERPRETACIÓN	RESULTADOS
1ml de Agua (H ₂ O) + 30 mg del extracto sauco	+	Ligeramente soluble
1ml de Etanol (H ₂ O) + 30 mg del extracto sauco	+++	Soluble
1ml de Metanol (H ₂ O) + 30 mg del extracto sauco	+++	Soluble
1ml de Acetona (H ₂ O) + 30 mg del extracto sauco	+	ligeramente soluble
1ml n - Hexano (H ₂ O) + 30 mg del extracto sauco	-	No soluble
1ml de Eter etilico (H ₂ O) + 30 mg del extracto sauco	-	No soluble
Leyenda: Soluble (+++) ligeramente soluble (+) No soluble (-)		

Fuente: Elaboración propia

4.2 Resultado del Análisis fitoquímico

Mediante el análisis fitoquímico realizado al extracto de *Sambucus peruviana* kunth (sauco), se pudo identificar mediante coloraciones y precipitaciones los metabolitos secundarios que ayudaran a la actividad cicatrizante de dicho estudio.

Según la tabla 4, muestra las reacciones positivas de identificación de metabolitos secundarios en el extracto de *Sambucus peruviana kunth* (sauco)

Tabla 4. Análisis fitoquímico cualitativo **del** extracto de *Sambucus peruviana* kunth.

METABOLITO SECUNDARIO	REACTIVO	REACCIÓN	OBSERVACIÓN	RESULTADO
Flavonoides	Shinoda	1ml de EESPK + 6 virutas de Mg metálico + 05 gotas de HCl	Coloración roja	+
	ALCL3	1ml de EESPK + 05 gotas de ALCL3	Fluorescencia amarilla (luz U.V)	+
Alcaloides	Dragendorff	1ml de EESPK +05 gotas de Dragendorff	Precipitado rojo naranja	+
	Mayer	1ml de EESPK + 05 gotas de Mayer	Precipitado blanco	+
	Popoff	1ml de EESPK + 05 gotas de Popoff	Precipitado amarillo	+
	Wagner	1ml de EESPK +05 gotas de Wagner	Precipitado pardo oscuro	+
Componente Fenólico	FeCL3	1ml de EESPK + 05 gotas de reactivo FeCL3	Coloración verde azulado	+
Taninos	Gelatina	1ml de EESPK + 05 gotas de Gelatina	Precipitado blanco	+
	FeCl3 5 %	1ml del EESPK + 0,5ml de tricloruro férrico al 5%, agitar	Precipitado blanco	+
Triterpenos Esteroides		1ml del EESPK + anhídrido acético, se agitó + 3 ml de ácido acético y ácido sulfúrico.	Precipitado rojo	+

Leyenda: (+) Positivo (-) Negativo

EESPK: Extracto etanolico de las hojas *Sambucus Peruviana Kunth*

Fuente: Elaboración propia

4.3 Determinación del rendimiento del extracto de *Sambucus peruviana* kunth

Tabla 5. Determinación en porcentaje del rendimiento del extracto de *Sambucus peruviana* kunth.

PORCENTAJE DE RENDIMIENTO DEL EXTRACTO (%RAE)	
Material vegetal seco	374 g.
Gramos del extracto esencial	54.1 g.
% RAE	14.46 %

Fuente: Elaboración propia

$$\begin{aligned} \text{\% rendimiento} &= \frac{\text{Gramos del extracto}}{\text{Materia vegetal seco}} \times 100 \\ \text{\% X} &= \frac{54.1 \text{ g}}{374 \text{ g}} \times 100 = 14,46 \text{ \%} \end{aligned}$$

4.4 Determinación organoléptica de los ungüentos

Se muestra las características organolépticas de cada ungüento en su respectiva concentración. Es importante describir las propiedades sensoriales que nos permite validar a través de los sentidos las particularidades de cada ungüento elaborado.

Tabla 6. Determinación organoléptica de los ungüentos a base de extracto de las hojas de Sambucus peruviana kunth (sauco)

DETERMINACIÓN ORGANOLÉPTICA DE LOS UNGÜENTOS							
Forma farmacéutica	Concentración	Control de calidad					
		Aspecto	Color	Olor	Presencia de grumos	Untuosidad al tacto	Peso
Ungüento	05 %	Homogéneo	Marrón claro	Característico	Negativo	Viscoso	50 g
Ungüento	10 %	Homogéneo	Marrón	Característico	Negativo	Viscoso	50 g
Ungüento	20 %	Homogéneo	Marrón oscuro	Característico	Negativo	Viscoso	50 g

Fuente: Elaboración propia

Tabla 7. Análisis de los descriptivos realizados de las frecuencias

Grupos	N	Media	Desviación típica	Error típico	Intervalo de confianza para la media al 95%	
					Límite inferior	Límite superior
Lesión sin tratamiento	5	65,80	13,29286	5,94475	49,2947	82,3053
Base	5	63,80	6,22093	2,78209	56,0757	71,5243
Extracto <i>Sambucus peruviana</i> 5%	5	94,00	13,54622	6,05805	77,1801	110,8199
Extracto <i>Sambucus peruviana</i> 10%	5	108,20	9,39149	4,20000	96,5389	119,8611
Extracto <i>Sambucus peruviana</i> 20%	5	137,80	8,34865	3,73363	127,4338	148,1662
Cicatricure	5	121,40	22,06354	9,86712	94,0045	148,7955
Total	30	98,50	30,20476	5,51461	87,2214	109,7786

Fuente:

Elaboración

propia

El modelo es significativo, al 95% de confianza, existiendo diferencias estadísticamente significativas en la media en cuanto a los 6 grupos muestra los resultados de las mediciones de la cicatrización mediante la distribución del método tensiométrico expresado en gramos de arena, Los mismos fueron expresados como promedio y desviación estándar, se evidencia los valores reducidos de la piel lesionada sin tratamiento (65,80 gramos) y el ungüento base (63.80 gramos), Esta baja dispersión de los datos se deba a que no fueron sometidas a ningún tratamiento alguno, mientras que los valores del extracto de sauco al 5% (94.00 gramos) ; 10% (105.20 gramos) y cicatricure (121.40 gramos) muestran valores superiores a los grupos antes señalados. Aplicando una fuerza de tensión (dinamómetro casero) con arena en ratones *Mus musculus Balb c* evaluándose el extracto *Sambucus peruviana* kunth 20% (137.80 gramos) dentro de la categoría potente en el proceso de cicatrización presentado el mayor promedio por encima del control positivo (Cicatricure).

Tabla 8. Análisis de Varianza (ANOVA)

Análisis diferencia inter-grupos Anova de un factor		
	Gl	Sig.
Inter-grupos	5	0,000
Intra-grupos	24	
Total	29	

Fuente: Elaboración propia

H1: El ungüento del extracto etanólico de las hojas de *Sambucus peruviana* kunth (Sauco), tiene efecto cicatrizante en ratones *Mus musculus balb c.* , existe diferencia significativa de los promedios obtenidos por lo menos en uno de los grupos

H0: El ungüento del extracto etanólico de las hojas de *Sambucus peruviana* kunth (Sauco), no tiene efecto cicatrizante en ratones *Mus musculus balb c.* , no existe diferencia significativa de los promedios obtenidos entre los grupos.

El cuadro muestra los resultados estadísticos del ANOVA, que el modelo es Significativo, al 95% de confianza, existiendo diferencia estadísticamente significativa de la media de los 06 grupos, siendo p valor (Sig.=0,000) es decir, $p < 0.05$, por lo que es menor al nivel de significancia, por lo que se rechaza la hipótesis nula.

Tabla 9. Análisis de comparaciones múltiples de los datos obtenidos gramos de Arena según de concentración del extracto etanólico de las hojas de *Sambucus peruviana* kunth (sauco)

Análisis de diferencias entre promedios de los grupos

Grupo	Condición	Diferencia de medias	Significancia
Cicatricure	Lesión sin tratamiento	5,560	0,000
	Ungüento Base	5,760	0,000
	Extracto <i>Sambucus peruviana</i> 5%	2,740	0,033
	Extracto <i>Sambucus peruviana</i> 10%	1,320	0,617
	Extracto <i>Sambucus peruviana</i> 20%	-1,640	0,389

Fuente: Elaboración propia

El cuadro refleja que hay diferencia significativa en los grupos de control positivo (cicatricure) en comparación con el extracto *Sambucus peruviana* kunth al 20% muestra una diferencia significativa de -1,640 por lo que se puede deducir que tiene efectividad en la cicatrización. El control positivo (cicatricure) en comparación con los otros grupos como: lesión sin tratamiento; control base, extracto (sauco) al 20 y 10%.

Finalmente, la comparación del cicatricure comparando con el grupo de lesión sin tratamiento y ungüento base su diferencia de media es 5,560; 5,760 lo que indica que si existe diferencia significativa en los grupos de tratamiento. En cambio, con el extracto *Sambucus peruviana* kunth al 5%, 10%, 20% tiene un agrupamiento de característica similar que ayudan en el proceso de cicatrización de los ratones *Mus musculus Balb c*.

Tabla 10. Test de Tukey aplicado a los siete grupos experimentales del efecto cicatrizante mediante el método tensiométrico (gramos de arena)

Subconjuntos homogéneos agrupados

HSD de Tukey ^a					
Grupos	N	Subconjunto para alfa = 0.05			
		1	2	3	4
Base	5	63.8000			
Lesión sin tratamiento	5	65.8000			
Extracto <i>Sambucus peruviana</i> 5%	5		94.0000		
Extracto <i>Sambucus peruviana</i> 10%	5		108.2000	108.2000	
Cicatricure	5			121.4000	121.4000
Extracto <i>Sambucus peruviana</i> 20%	5				137.8000
Sig.		1.000	0.543	0.617	0.389

Fuente: Elaboración propia

Al aplicar el Test de Tukey para los distintos grupos experimentales observamos que se organizó cuatro subconjuntos homogéneos formados por: primer subconjunto que es el grupo base y el de sin tratamiento con un mínimo efecto cicatrizante. El segundo subconjuntos son de los extractos al 5% y 10% con una actividad moderada cicatrización, el tercer grupo formado por el extracto al 10 % y cicatricure con una efectividad de cicatrización y el cuarto subconjunto es el Cicatricure y el extracto al 20% s. Aquí se encuentran las concentraciones con mayor actividad de cicatrización por encima del grupo positivo cuyos valores de significancia son mayores que 0.05, la media efectiva para el proceso de cicatrización fue del Extracto *Sambucus peruviana* kunth 20% (137.8000g), con una efectividad al 113%.

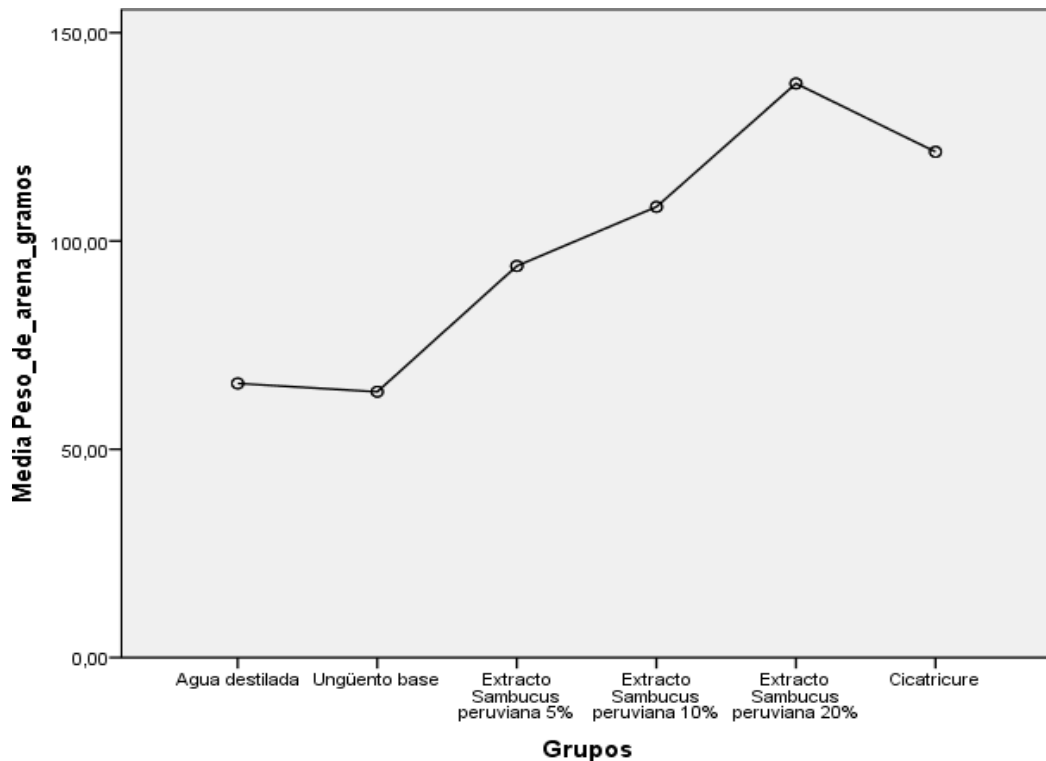


Gráfico 01 las imágenes muestran las diferencias que existe entre los grupos control y los tratamientos del extracto *Sambucus peruviana* kunth (sauco). Podemos observar que el tratamiento del extracto de sauco al 20% tiene un mayor efecto cicatrizante a

comparación del control positivo (Cicatricure) y las otras concentraciones (extractos 5 % y 10%) con menor efectividad de cicatrización.

5 DISCUSIÓN

El proceso de regeneración de heridas ocurre en la primera lesión, el mecanismo de cuerpo actúa con los componentes inflamatorios para formar el coágulo de la herida y esta lucha con la infección para pasar a la siguiente etapa de proliferación celular, ya en la etapa proliferativa hay depósito de colágeno por los fibroblastos en la matriz extracelular, la maduración de estas células que contiene colágeno son sintetizadas y forman entrecruzamientos reticulados ayudando la maduración de la cicatriz. (55)

La presente investigación describe actividad cicatrizante del ungüento elaborado a base del extracto etanólico de las hojas de *sambucus peruviana Kunth* "Sauco", sobre lesiones en ratones *Mus musculus Balb – c*, a diferentes concentraciones 5 %, 10 %, 20 % sobre las heridas inducidas a comparación de crema comercial (Cicatricure). En relación al objetivo general evaluar efecto cicatrizante, sabiendo que se demostraba que entre sus componentes químicos posee flavonoides y fenoles las cuales son responsables con su función protectora y antioxidante al igual como indica Karami et al (14), comparando con el trabajo nos evidencia la presencia de los metabolitos secundarios presentando actividad cicatrizante aplicado en la herida durante 7 días seguidas del ungüento elaborado a base del extracto etanólico de las hojas de *Sambucus Peruviana kunth*.

Así mismo Süntar en 2010 (16), determina actividad cicatrizante de las hojas de *Sambucus ebuliscon* con eficacia significativa (43,7%) en la resistencia a la tracción de la herida con el mismo extracto metanólico de hojas al 1% en el modelo de herida por incisión. Las subfracciones mostraron una actividad de cicatrización de heridas significativa pero reducida en ambos modelos de heridas in vivo. Los datos experimentales revelaron que el extracto metanólico de hojas de *Sambucus ebulus* mostró una notable actividad de cicatrización de heridas. Comparado con *Sambucus peruviana* de la misma especie y género, diferente planta, posee en su órbita fitoquímica alto porcentaje de flavonoides, quienes son responsables de su efecto cicatrizante.

El estudio de solubilidad en esta investigación sobre el extracto de *Sambucus peruviana kunth* utilizando diferentes soluciones mostro correspondencia con los test aplicados, lo

cual es corroborado en la tabla 1, estos resultados concuerdan con los trabajos de Borgo J. et al (2018) donde evaluó el efecto antiinflamatorio del gel a base del extracto etanólico de las hojas de *Sambucus peruviana* (sauco) en ratas albinas (11).

De acuerdo a la presente investigación el análisis fitoquímico del *Sambucus peruviana* kunth se determinó mediante coloraciones y precipitaciones la presencia de metabolitos secundarios importantes como flavonoides, alcaloides, taninos y compuestos fenólicos y Triterpenos y Esteroides; siendo de nuestro mayor interés los Flavonoides, Taninos ya estos compuestos proporcionarían la actividad cicatrizante como muestra la tabla 2.

En el 2018 Borgo J. et al (11). Determinó el reconocimiento de carbohidratos, alcaloides. Demostró mediante el análisis fitoquímico del extracto de las hojas de *Sambucus peruviana* proveniente de la ciudad de Huaraz tiene presencia de tipos de metabolitos secundarios que revelan flavonoides, taninos, cumarinas, saponinas y compuestos fenólicos. De la misma manera nuestro estudio se identificó los mismos componentes fenólicos que contribuirían a la cicatrización de las heridas de los ratones en tratamiento según se demuestra en la tabla 2.

De acuerdo a la presente investigación el análisis fitoquímico del *Sambucus peruviana* kunth se determinó mediante coloraciones y precipitaciones la presencia de metabolitos secundarios importantes como flavonoides, alcaloides, taninos y compuestos fenólicos y Triterpenos y Esteroides; siendo de nuestro mayor interés los Flavonoides, Taninos ya estos compuestos proporcionarían la actividad cicatrizante como muestra la tabla 2., algunos de estos compuestos fenólicos coinciden con el estudio experimental de Ruíz et al. En 2014 (17), determinaron la capacidad antioxidante in vitro de los flavonoides totales extraídos de hojas de *Sambucus peruviana* H.B.K., brindando resultados que evidencian una alta presencia de compuestos fenólicos y flavonoides triterpenoides, saponinas, alcaloides, carbohidratos, aminos, quinonas, mediante la prueba de identificación cualitativa respectivamente

La presencia de estos compuestos fenólicos encontrados en el estudio cuya función principal es la síntesis de colágeno y regeneración de la piel son corroboradas por el estudio de Jiménez en 2018 (19), purificó y cuantificó los flavonoides totales obtenidos del extracto fluido de sauco mediante el método descrito por Kostennikova Z. Determinó

la capacidad antioxidante in vitro de los flavonoides totales obtenidos de las hojas en sus estudios científicos, determinando capacidad antioxidante mejorando textura y elasticidad de la piel, esto debido a su gran contenido en alcaloides y flavonoides.

Otro estudio realizado por Horna y López en 2012 (20), realizaron el estudio farmacognóstico de las hojas de *Sambucus peruviana*. Determinaron las características macro y micro morfológicas de la hoja. Obtuvo resultados con presencia de flavonoides, y polifenoles saponinas, y otros que podrían haber contribuido en el tratamiento de las heridas. La presencia de compuestos fenólicos en los extractos de prueba y su potente actividad polivalente han contribuido a la curación de heridas debido a su capacidad detergente para eliminar grasa, suciedad y bacterias

6 CONCLUSIONES

- Se determinó que el efecto cicatrizante del ungüento a base de extracto etanólico de las hojas de *Sambucus peruviana* kunth (sauco) en ratones *Mus musculus balb c*, empleándose a distintas concentraciones mediante un estudio en animales de experimentación, consistente en la aplicación tópica del ungüento y la resistencia a la ruptura en el proceso de tratamiento.
- El análisis fitoquímico del *Sambucus peruviana* kunth determinó la presencia de metabolitos secundarios importantes como flavonoides, alcaloides, taninos y compuestos fenólicos y Triterpenos y Esteroides; siendo los de mayor interés los Flavonoides, Taninos ya que son estos compuestos que evidencian la actividad cicatrizante del extracto.
- Se evaluó el efecto cicatrizante del ungüento a base de extracto etanólico de las hojas de *Sambucus peruviana* kunth (sauco) a concentración de 5%, 10% y 20%, en heridas producidas a ratones *Mus musculus balb c*, se elaboró las formas farmacéuticas, presentando la dosis de mayor efecto cicatrizante a la concentración del 20% frente a las otras formulaciones y al fármaco patrón, lo que pudo

corroborarse con el estudio tensiómetro con una efectividad del 113 % que contribuyen al proceso de la cicatrización.

- De esta manera se concluye que el ungüento elaborado a base de extracto etanólico de *Sambucus peruviana* kunth presenta un efecto cicatrizante de acuerdo a las concentraciones evaluadas: 20%, 10% y 5%, siendo el efecto directamente proporcional a la concentración, es decir, el ungüento al 20% presenta mayor efecto, el ungüento al 10% un efecto medio y por último el ungüento al 5% un menor efecto cicatrizante.

7 RECOMENDACIONES

- Respecto al cuidado de los animales de experimentación, en la técnica de rasurar el dorso del ratón lo más adecuado es el uso de cremas depilatorias (Dpile), ya que las rasuradoras o ceras pueden ser dolorosas, lesiona e irritar la piel de estos animales ocasionando resultados erróneos de nuestro trabajo experimental.
- Realizar más estudios de investigación del *Sambucus peruviana kunth* (sauco) ya que poseen muchas propiedades por los metabolitos secundarios encontrados, ya que existe escasa información sobre esta planta referente a la actividad terapéutica evaluada.
- Desarrollar múltiples estudios de estabilidad a largo plazo, obteniendo de esta manera datos para la estimación del tiempo de vida útil del producto final y de los sistemas de envase-cierre más adecuado.
- Impulsar la investigación de la relación entre actividad biológica y metabolitos secundarios realizando estudios con otras partes de la planta, como los tallos, flores, frutos y evaluar las actividades farmacológicas basadas principalmente en la etnobotánica y los conocimientos tradicionales.

8 REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Badri Nagori Parakash y Reno Solaki. 392-405.Pdf. Res J Med Plant. 2011; 5(4): 392–405.
2. Farahpour MR y Habibi M. Evaluation of the wound healing activity of an ethanolic extract of Ceylon cinnamon in mice. Vet Med (Praha). 2012; 57(1): 53–7.
3. Ikobi E, Igwilo C, Awodele O. y Azubuiké C. Antibacterial and Wound Healing Properties of Methanolic extract of dried fresh *Gossypium barbadense* Leaves. Asian J Biomed Pharm Sci [Internet]. 2012; 2(13): 32–7. Available from:<http://www.jbiopharm.com/index.php/ajbps/article/view/88>
4. Bowler PG. y Davies BJ. The microbiology of infected and noninfected leg ulcers. Int J Dermatol. 1999 Aug; 38(8):573–8.
5. Lazarus GS, Cooper DM, Knighton DR, Margolis DJ, Pecoraro RE, Rodeheaver G, et al. Definitions and guidelines for assessment of wounds and evaluation of healing. Arch Dermatol. 1994 Apr; 130(4): 489–93.
6. Bowler PG. Wound pathophysiology, infection and therapeutic options. Ann Med. 2002;34(6):419–27
7. Agreda JJS. La prevención de las úlceras por presión: Un Derecho Universal. Gerokomos. 2014; 25(3):91. Citado [01 de octubre del 2019]
8. Alexiadou K. y Doupis J. Management of diabetic foot ulcers. Diabetes Ther. 2012; 3 (1): 1–15.
9. Navarro R. Incidencia de Infecciones intrahospitalarias en establecimientos de salud, Perú. Enero 2009- diciembre 2012. Bol Epidemiol (Lima). 2013; 22(05): 091-096
10. Quispe Z. Estudio Nacional de Prevalencia de IHH. Disponible en: <https://www.minsa.gob.pe/calidad/observatorio/documentos/archivos/Reunion/1EstudioNacionalPrevalencia 2015.pdf>

11. Borgo J. y Trujillo P. “Efecto antiinflamatorio del gel a base del extracto etanólico de las hojas de *Sambucus peruviana kunth* (SAUCO) en ratas albinas. Universidad Inca Garcilaso De La Vega Facultad De Ciencias Farmacéuticas Y Bioquímica. 2018; Lima – Perú. Citado [15 de julio del 2019]
12. Campos C. & Barreto R. Extractos de las hojas de *Salvia officinalis* y *Sambucus peruviana HBK* como inhibidores de incrustación. *Ingeniería*, 2020 25(1).. Disponible en: <https://revistas.udistrital.edu.co/index.php/reving/article/view/15329>
13. Ivanova D, Tasinov O, Kiselova-Kaneva Y. Improved lipid profile and increased serum antioxidant capacity in healthy volunteers after *Sambucus ebulus L.* fruit infusion consumption. *Int J Food Sci Nutr.* septiembre de 2014;65(6):740-4. 29.
14. Karami M, Ale-Nabi SS, Nosrati A, Naimifar A. The protective effect of *Sambucus ebulus* against lung toxicity induced by gamma irradiation in mice. *Pharm Biomed Res.* 10 de enero de 2015;1(1):48-54. 30.
15. Nilsson A, Salo I, Plaza M, Björck I. Effects of a mixed berry beverage on cognitive functions and cardiometabolic risk markers; A randomized crossover study in healthy older adults. *PloS One.* 2017;12(11): e0188173.
16. Süntar IP, Akkol EK, Yalçın FN, Koca U, Keleş H, Yesilada E. Wound healing potential of *Sambucus ebulus L.* leaves and isolation of an active component, quercetin 3-O-glucoside. *J Ethnopharmacol.* 2010 May 4;129(1):106-14. doi: 10.1016/j.jep.2010.01.051. Epub 2010 Feb 2. PMID: 20132876.
17. Ruíz S, Casanova E, Romero D, Horna, L., & Lopez, C. (2014). Capacidad antioxidante in vitro de los flavonoides totales obtenidos de las hojas de *Sambucus peruviana HBK* (sauco) proveniente de la ciudad de Huamachuco. *Pharmacencia*, 1(2), 57-64. Disponible en: <https://revistas.unitru.edu.pe/index.php/farmabioq/article/viewFile/464/419>
18. León S. Jean Pierre Martín, Fecha: 2018, URI: <http://dspace.unitru.edu.pe/handle/UNITRU/10005>
19. Jiménez Garay, J. M. (2018). Efecto antioxidante in vitro de flavonoides totales del extracto fluido de hojas de *sambucus peruviana HBK* (sauco) frente al 2, 2-difenil-

- 1-picrilhidrazil (DPPH). Disponible en:
<http://dspace.unitru.edu.pe/handle/UNITRU/9527>
20. Horna Acevedo, L. G., & López Cenizario, C. W. (2012). Estudio farmacognóstico y cuantificación de flavonoides totales de las hojas de *sambucus peruviana hbk* (sauco) proveniente de la ciudad de Huamachuco. Disponible en:
<http://dspace.unitru.edu.pe/bitstream/handle/UNITRU/4178/Horna%20Acevedo,%20Lissette%20Gioanna.pdf?sequence=1>
21. Guarín C, Quiroga P, Landínez N. Proceso de Cicatrización de heridas de piel, campos endógenos y su relación con las heridas crónicas. Rev. Fac. Med [Internet]. Diciembre 2013.Citado [23 de julio de 2019]; 1(61):441-48. Disponible en.
<https://revistas.unal.edu.co/index.php/revfacmed/article/view/42815/47623>.
22. Merino J. y Noriega M. La piel: Estructura y Funciones. Open Course Ware, Univ Cantab. 2011; 1–7.
23. Guillermo J, Barboza Efecto cicatrizante del gel elaborado del latex de *Croton lechleri* “sangre de drago”.Revista cient cienc Méd [Internet].Junio 2015[citado el 18 de agosto del 2019]; 18(1):11-33. Disponible en:
http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1817-74332015000100003&lng=es.
24. Roemmers A. Enfermería en curación de heridas. [Internet].1ra edición. Buenos Aires: Médicas del Sur SRL; 2012. [citado 18 de agosto de 2019].URL disponible en:
<https://www.roemmers.com.ar/sites/default/files/Cuidados%20de%20Enfermeria%20en%20las%20Heridas.pdf>.
25. Guarín C, Quiroga P. y Landínez N. Proceso de Cicatrización de heridas de piel, campos endógenos y su relación con las heridas crónicas. Rev. Fac. Med [Internet]. Diciembre 2013 [Citado 18 de agosto del 2019]; 1(61):441-48. Disponible en |

26. Basto C. Cicatrización: proceso de reparación tisular. Aproximaciones terapéuticas. Revista Investigaciones Andina [Internet].Marzo 2010[citado 18 de agosto del 2019]; 12(20): 85-98.
27. Farmacopea de los Estados Unidos de América, USP 42, 2019: Formulario nacional, NF 37.Estados unidos de América ,2019. 22.
28. Lazo F, Huamán E. “Evaluación del efecto cicatrizante de los extractos (fluido y glicólico) y la crema de *Aloysia spathulata* (chiqchilla) en heridas incisas inducidas en animales de experimentación” [tesis de químico farmacéutico].Arequipa: Universidad Católica de Santa María; 2012
29. Klages L. Tratado de química orgánica.1era edición. Buenos aires: editorial reverté; 2005.
30. Rodríguez de Ordaz .Compendio de fórmulas magistrales y sus técnicas de manufactura.2da edición .Caracas: Compo graf.1991.
31. M. Blanco y L. Sierra. Caracterización Bromatológica y Evaluación de Diferentes Niveles de Inclusión de Morera (*Morus alba L.*) y Sauco (*Sambucus nigra L.*), en la alimentación de conejos en ceba, [tesis]. Bogotá. Universidad De La Salle - Facultad De zootecnia - 2005.
32. Pretell C. et al 1998. "Apuntes sobre algunas especies frutales Nativas de la sierra peruana. Proyecto FAO/Holanda/INFOR, Lima. 120 pág.
33. Ávalos García A, Pérez-Urria E. Metabolismo secundario de plantas. Reduca. 2009; 2(3):119–45.
34. De La Cruz I,González A, Saldaña C.Biosíntesis de alcaloides bencilisoquinolínicos.Rev universitas Scientiarum [Internet].Agosto 2012[citado 19 de agosto del 2019]; 17(2):189-202. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=49924592005>.
35. Rico M. Aislamiento e identificación de los alcaloides tipo tropano de *Ipomoea purpurea* (L) Roth [Tesis de ingeniero biotecnólogo].Guanajuato: Unidad Irapuato departamento de bioquímica .p

36. Chávez L. y Gutiérrez D. Estudio fotoquímico y evaluación de la toxicidad aguda del extracto hidroalcohólico de las hojas frescas de *Tanacetum vulgare L.*, ‘Palma real’. [Tesis de Químico farmacéutico].Lima: Universidad Privada Norbert Wiener; 2013.p.35
37. Olivas F, Wall A, González G, López J, Álvarez E, De la Rosa L, et al. Taninos hidrolizables; bioquímica, aspectos nutricionales y analíticos y efectos en la salud.Rev nutrición Hospitalaria [Internet]. Enero2015 [Citado 26 de agosto del 2019]; 31(1): 55- 66.
38. Gaona RC. Use of plant secondary metabolites to reduce ruminal methanogenesis. *Trop Subtrop Agroecosystems*. 2014; 17(3):489–99.
39. A. Sepúlveda J. y Rocha S. “La participación de los metabolitos secundarios en la defensa de las plantas”, Revista Mexicana de Fitopatología, 2003; vol. 21, núm. 3, pp 355- 363
40. B. Havsteen, B. “Flavonoids, a class of natural products ng high pharmaceutical potency”, *Biochem. Pharm.* 32, 1141-8 (1983).
41. Hernández A y Hermosilla V. Efecto de la concentración de saponinas en la actividad hemolítica de extractos de ocho plantas de uso medicinal en Guatemala. [Tesis de Químicas Biólogas]. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala facultad de ciencias químicas y farmacia; 2014. p.8.
42. Montalvo E. Extracto etanólico del cetico (*Cecropia sp.*) sobre cicatrización de injurias provocadas en ratones de la cepa Balb c. [Tesis de médico veterinario].Santiago: Universidad de Chile; 2016.
43. Lazo F, Huamán E. “Evaluación del efecto cicatrizante de los extractos (fluido y glicólico) y la crema de *Aloysia spathulata* (chiqchilla) en heridas incisas inducidas en animales de experimentación” [tesis de químico farmacéutico]. Arequipa: Universidad Católica de Santa María; 2012.
44. Gonzales A. “Obtención de aceites esenciales y extracción etanolicos de plantas del amazonas ”Universidad nacional de Colombia – 2004 , Pag 08, Citado [17 de

septiembre de 2019], Disponible en:
<https://bdigital.unal.edu.co/1173/1/angelaandreagonzalezvilla.2004.pdf>

45. Ringuelet J. Productos Naturales Vegetales. 1ra edición. La Plata: Universidad Nacional de La Plata; 2013.
46. Baena Paz, Guillermina María Eugenia. Metodología de la investigación [Internet]. 1ra edición .México: Grupo Editorial Patria; 2014. [Citado el 03 de setiembre]. Disponible en: <https://books.google.com.pe/books?isbn=6077440035>
47. Pimentel E; Et al, Efecto antibacteriano de extractos etanólicos de plantas utilizadas en las tradiciones culinarias andinas sobre microorganismos de la cavidad bucal. Facultad de Estomatología, Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima, Perú, 2015 Oct-Dic; 25.
48. Tonconi Larico F. Determinación de la acción cicatrizante de las hojas de *Stevia rebaudina Bertoni* en heridas cutáneas realizadas a ratones de experimentación, tacna 2014 [tesis] Tacna: Universidad Nacional Jorge Basadre Grohmann de Tacna; 2015
49. Whu D. Efecto terapéutico del extracto etanólico de las hojas de *Oenothera rosea A.* “chupasangre”, en forma de crema farmacéutica [Tesis Químico Farmacéutico]. Lima – Perú: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2017.
50. Huether S. Understanding Pathophysiology. [Internet] 5ta ed pag 1617. Ed Mosby. St Louis: 2013. [27 de septiembre de 2019] Disponible en: <https://books.google.com.pe/books?id=3QgyAgAAQBAJ&printsec=frontcover&hl=es#v=onepage&q&f=false>
51. Castrillón LE, Palma A. y Padilla C. La función inmunológica de la piel. *Dermatologia Rev Mex.* 2008; 52(5):211–24.
52. Cuesta L, Sánchez K, Kyrenia D, Rodríguez S. Aspectos éticos de la experimentación con animales. 2007; 25–7.
53. S. Reyes capacidad antioxidante in vitro de los flavonoides totales obtenidos de las hojas de *Sambucus peruviana* (Sauco) proveniente de la ciudad de Huamachuco

[Revista científica] Trujillo – Perú – Facultad de Farmacia y Bioquímica,
Universidad nacional de Trujillo – 2013.

54. Quintana V. y Santamaria C. “Efecto cicatrizante del látex *Synadenium grantii* Hook (Árbol de la vida) en ratones albinos (*Mus musculus*). Universidad María Auxiliadora. 2019; Lima – Perú. Citado [15 de enero del 2020]

9 ANEXO.

9.1 Matriz de consistencia

Título: Actividad cicatrizante del ungüento elaborado a base del extracto etanólico de <i>Sambucus peruviana</i> kunth sobre lesiones en <i>Mus musculus</i> Balb/c			
Problema	Objetivos	Hipótesis	Metodología
<p>Problema general</p> <p>Tendrá efecto cicatrizante un ungüento a base del extracto etanólico de las hojas de <i>Sambucus peruviana</i> kunth "sauco" sobre heridas inducidas en <i>Mus musculus</i> Balb/c?</p> <p>Problemas específicos</p> <ul style="list-style-type: none"> - ¿Cuáles son los metabolitos secundarios presentes en el extracto etanólico de las hojas de <i>Sambucus peruviana</i> kunth? - ¿Tendrá efecto cicatrizante el extracto etanólico de las hojas de <i>Sambucus peruviana</i> kunth "sauco" a una concentración del 5% sobre heridas inducidas en <i>Mus musculus</i> Balb/c? - ¿Tendrá efecto cicatrizante el extracto etanólico de las hojas de <i>Sambucus Peruviana</i> kunth "sauco" a una concentración del 10% sobre heridas inducidas en <i>Mus musculus</i> Balb/c? 	<p>Objetivo general</p> <p>Evaluar la actividad cicatrizante del extracto etanólico de las hojas de <i>Sambucus peruviana</i> kunth "Sauco" en ungüento aplicados en <i>Mus musculus</i> Balb/c</p> <p>Objetivos específicos</p> <ul style="list-style-type: none"> - Identificar los metabolitos secundarios presentes en el extracto etanólico de las hojas de <i>Sambucus Peruviana</i> kunth. - Evaluar la actividad cicatrizante del extracto etanólico de las hojas de <i>Sambucus Peruviana</i> kunth "sauco" a una concentración del 5% sobre heridas inducidas en <i>Mus musculus</i> Balb/c. - Evaluar la actividad cicatrizante del extracto etanólico de las hojas de <i>Sambucus Peruviana</i> kunth "sauco" a una concentración del 10% sobre heridas inducidas en <i>Mus musculus</i> Balb/c. 	<p>Hipótesis general</p> <p>El extracto etanólico de las hojas de <i>Sambucus peruviana</i> kunth (Sauco) presenta efecto cicatrizante en ratones <i>Mus musculus</i> Balb/c.</p> <p>Hipótesis específicas</p> <ul style="list-style-type: none"> - El extracto etanólico de las hojas de <i>Sambucus peruviana</i> kunth (Sauco) al 5% no presentará efecto cicatrizante en ratones <i>Mus musculus</i> Balb/c. - El extracto etanólico de las hojas de <i>Sambucus Peruviana</i> (Sauco) al 10% presentará efecto cicatrizante en ratones <i>Mus musculus</i> Balb/c. - El extracto etanólico de las hojas de <i>Sambucus peruviana</i> kunth (Sauco) al 20% presentará mayor efecto cicatrizante en <i>Mus musculus</i> Balb/c. 	<p>Diseño: Experimental – longitudinal</p> <p>Tipo: Aplicada</p> <p>Nivel: Explicativo</p> <p>Población. Plantas Sauco (<i>Sambucus peruviana</i> kunth), que crecen en el distrito de Sangarará, provincia Acomayo, Región Cusco.</p> <p>Muestra. 10 kg de las hojas de sauco (<i>Sambucus peruviana</i> kunth)</p> <p>Unidad experimental. 35 ratones <i>Mus musculus</i> Balb/c., machos, de 25 a 35 g de peso, adquiridos en la Universidad Agraria La Molina – lima</p> <p>Instrumentos y técnica de recolección de datos</p> <p>Instrumento: Test de cicatrización.</p> <p>Técnica: Observación estructurada sin participación.</p>

<p>- ¿Tendrá efecto cicatrizante el extracto etanólico de las hojas de <i>Sambucus peruviana</i> "sauco" a una concentración del 20% sobre heridas inducidas en <i>Mus musculus Balb/c</i>?</p>	<p>-Evaluar la actividad cicatrizante del extracto etanólico de hojas de <i>Sambucus peruviana</i> kunth "sauco" a una concentración del 20% sobre heridas inducidas en <i>Mus musculus Balb/c</i>.</p>		<p>Método Tensiométrico propuesto por Howes. Se fundamenta en la adición de la fuerza de tensión ejercida necesaria para abrir una herida incisa de un centímetro de longitud producida en el tercio superior del lomo del ratón.</p> <p>Diseño Experimental. Diseño aleatorio. Siete grupos aleatorios, cada uno con repeticiones de cinco ratones. Grupo 1: Blanco (ungüento), Grupo II: Estándar: Cicatricure 20 gr, Ungüento al 20, 10, 5% del extracto etanolico de las hojas de sauco (<i>Sambucus Peruviana</i> kunth) respectivamente.</p> <p>Análisis estadístico. Análisis de varianza (ANOVA) con un nivel de significación estadística de 95%. Las comparaciones entre cada tratamiento se harán con la Pruebas de Duncan y Dunnett, para cuyo efecto se recurrirá al uso del programa SPSS versión 20.</p>
---	---	--	--

9.2 Instrumento de recolección de datos

9.2.1 Distribución de datos

GRUPO		Blanco (sin tratamiento)	
Grupo control		Peso ratón (g)	Peso (g) para abrir la cicatriz
1	I	24	89
2	II	26	58
3	III	29	65
4	IV	27	58
5	V	29	59

GRUPO		Control(base)	
Grupo control		Peso ratón (g)	Peso (g) para abrir la cicatriz tratada
1	I	29	74
2	II	31	62
3	III	27	63
4	IV	25	63
5	V	28	57

GRUPO		Control positivo Cicatricure	
Grupo control		Peso ratón (g)	Peso (g) para abrir la cicatriz tratada
1	I	28	98
2	II	26	108
3	III	25	113
4	IV	29	136
5	V	28	152

GRUPO		Control Extracto <i>Sambucus peruviana</i> Kunth (sauco) al 5%	
Grupo control		Peso ratón (g)	Peso (g) para abrir la cicatriz tratada
1	I	31	103
2	II	30	100
3	III	28	70
4	IV	27	99
5	V	29	98

GRUPO		Control Extracto <i>Sambucus peruviana</i> Kunth (sauco) al 10%	
Grupo control		Peso ratón (g)	Peso (g) para abrir la cicatriz tratada
1	I	26	104
2	II	25	97
3	III	28	122
4	IV	29	112
5	V	30	106

GRUPO		Control Extracto <i>Sambucus peruviana</i> Kunth (sauco) al 20 %	
Grupo control		Peso ratón (g)	Peso (g) para abrir la cicatriz tratada
1	I	27	150
2	II	29	127
3	III	30	135
4	IV	28	140
5	V	29	137

9.2.2 Ficha de observación de la crema depile para el grupo de los tratamientos

Característica de irritación							
		H		P		F	
Nº	Grupos	SI	NO	SI	NO	SI	NO
1	I		-		-		-
2	II		-		-		-
3	III		-		-		-
4	IV		-		-		-
5	V		-		-		-
6	VI		-		-		-
LEYENDA:							
H: Hipersensibilidad inmediata (reacción alérgica ocurre de manera inmediata después de un primer contacto con el producto) P: Prurito (picor o irritación) F: Foliculitis superficial (pequeña protuberancia rojiza)							
Nombre de los evaluadores: Godoy Nina, Alipio Mayta García, Percy							

9.2.3 Ficha de registro de dosis y frecuencia del tratamiento

FICHA DE REGISTRO DE DOSIS Y FRECUENCIA DEL TRATAMIENTO

Registro de dosis y frecuencia del tratamiento del ungüento del extracto etanólico de las hojas de *Sambucus peruviana* kunth (Sauco)

Grupos	R1		R2		R3		R4		R5		R6		R7		X		Y		Z		W		
	1 dosis	2 Dosis	1 Dosis	2 Dosis	1 Dosis	2 Dosis	1 Dosis	2 Dosis	1 Dosis	2 Dosis	1 Dosis	2 Dosis	1 Dosis	2 Dosis	1 Dosis	2 Dosis	1 Dosis	2 Dosis	1 Dosis	2 Dosis	1 Dosis	2 Dosis	
Dosis: 01Ml c/12 h x 7 días																							
Grupo Blanco negativo: lesión sin tratamiento	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Grupo Base: ungüento base (lesión tratada)	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Grupo control positivo referencia: Cicatricure	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Grupo problema: ungüento de <i>Sambucus peruviana</i> kunth (Sauco) al 5%	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Grupo problema: ungüento del <i>Sambucus peruviana</i> kunth (Sauco) al 10%	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Grupo problema: ungüento del <i>Sambucus peruviana</i> kunth (Sauco) al 20%	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓

Formato de tratamiento para seis días

Nombre de los evaluadores:

Godoy Nina, Alipio

Mayta García, Percy

Leyenda:

R (X, Y, Z, W): ratones *Mus musculus Balb c.* con su respectivo número de distribución.

R1: Ratones *Mus musculus Balb c.* con su respectiva numeración uno

R2: Ratones *Mus musculus Balb c.* con su respectiva numeración uno No administración de dosis.

(-): No administración de dosis

✓ : Administración de dosis.

9.2.4 Registró de peso gramos promedios de arena y tiempo de cicatrización

Registro de peso gramos promedios de arena y tiempo de cicatrización

Registro de peso gramos promedios de arena en los ratones *Mus musculus Balb c.* en la abertura de la herida Cicatrizada.

Grupos	Promedios totales de gramo de arena		Día 1		Día 2		Día 3		Día 4		Día 5		Día 6		Día 7	
			1 Observ	2 Observ	1 Observ	2 Observ	1 Observ	2 Observ	1 Observ	2 Observ	1 Observ	2 Observ	1 Observ	2 Observ	1 Observ	2 Observ
Grupo Blanco negativo: lesión sin tratamiento	65,80	13,29	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Grupo control: ungüento base (lesión tratada)	63,80	6,22	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+
Grupo control positivo referencia: ungüento comercial Cicatricure	121,40	22,06	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Grupo problema: ungüento de <i>Sambucus peruviana kunth</i> (Saucu) al 5%	94,00	13,54	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+
Grupo problema: ungüento del <i>Sambucus peruviana kunth</i> (Saucu) al 10%	108,20	9,39	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+
Grupo problema: ungüento del <i>Sambucus peruviana kunth</i> (Saucu) al 20%	137,80	8,34	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

Nombre de los evaluadores:

- Godoy Nina, Alipio
- Mayta García, Percy

Leyenda

(-): No hay cierre de la herida abierta.

(+): Presenta un proceso de reepitelización de la piel.

9.3 Validación de los instrumentos de recolección de datos.

VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO

Después de revisado el instrumento, es valiosa su opinión cerca de lo siguiente:

	Menos de 50	50 - 60 - 70 - 80 - 90 - 100
1. ¿En qué porcentaje estima usted que con esta prueba se lograra el objetivo propuesto?	()	() () (X) () () ()
2. ¿En qué porcentaje considera que los ítems están referidos a los conceptos del tema?	()	() () (X) () () ()
3. ¿Qué porcentaje de los ítems planteados son suficientes para lograr los objetivos?	()	() () (X) () () ()
4. ¿En qué porcentaje, los ítems de la prueba son de fácil comprensión?	()	() () () (X) () ()
5. ¿En qué porcentaje, los ítems siguen una secuencia lógica?		
6. ¿En qué porcentaje valora usted que con esta prueba se obtendrán datos similares en otras muestras?	()	() () (X) () () ()

SUGERENCIAS

1. ¿Qué ítems considera usted que debería agregarse?

2. ¿Qué ítems considera usted que podría eliminarse?

3. ¿Qué ítems considera usted que debería reformularse para precisarse mejor?

Fecha: 11/Octubre/2019

Validado por: Mg. D.F. Ernesto Acuña

Firma: _____

VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO

Después de revisado el instrumento, es valiosa su opinión cerca de lo siguiente:

	Menos de 50	50 - 60 - 70 - 80 - 90 - 100
1. ¿En qué porcentaje estima usted que con esta prueba se lograra el objetivo propuesto?	()	() () () () (<input checked="" type="checkbox"/>) ()
2. ¿En qué porcentaje considera que los ítems están referidos a los conceptos del tema?	()	() () () () (<input checked="" type="checkbox"/>) ()
3. ¿Qué porcentaje de los ítems planteados son suficientes para lograr los objetivos?	()	() () () () (<input checked="" type="checkbox"/>) ()
4. ¿En qué porcentaje, los ítems de la prueba son de fácil comprensión?	()	() () () () (<input checked="" type="checkbox"/>) ()
5. ¿En qué porcentaje, los ítems siguen una secuencia lógica?		
6. ¿En qué porcentaje valora usted que con esta prueba se obtendrán datos similares en otras muestras?	()	() () () () (<input checked="" type="checkbox"/>) ()

SUGERENCIAS


1. ¿Qué ítems considera usted que debería agregarse?

2. ¿Qué ítems considera usted que podría eliminarse?

3. ¿Qué ítems considera usted que debería reformularse para precisarse mejor?

Fecha: 2020-01-15

Validado por: Dr. Jhonnel Juncos J.

Firma: 

9.4. Constancia taxonómica

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
Universidad del Perú, DECANA DE AMÉRICA
VICERRECTORADO DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO
MUSEO DE HISTORIA NATURAL

"Año de la lucha contra la corrupción y la impunidad"

CONSTANCIA N° 380-USM-2019

LA JEFA (e) DEL HERBARIO SAN MARCOS (USM) DEL MUSEO DE HISTORIA NATURAL, DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS, DEJA CONSTANCIA QUE:

La muestra vegetal (planta estéril), recibida de **Alipio Godoy Nina y Percy Mayta García**; de la Universidad María Auxiliadora, Facultad de Ciencia de la Salud, Especialidad Farmacia y Bioquímica, ha sido estudiada y clasificada como: ***Sambucus peruviana Kunth***. y tiene la siguiente posición taxonómica, según el Sistema de Clasificación de Cronquist (1981):

DIVISION: MAGNOLIOPHYTA

CLASE: MAGNOLIOPSIDA

SUB CLASE: ASTERIDAE

ORDEN: DIPSACALES

FAMILIA: CAPRIFOLIACEAE

GENERO: *Sambucus*

ESPECIE: *Sambucus peruviana* Kunth.

Nombre vulgar: "sauco".
Determinado por: Blgo. Severo Baldeón M.

Se extiende la presente constancia a solicitud de la parte interesada, para los fines que estime conveniente.

Lima, 11 de noviembre de 2019

 
Dra. Mónica Arakaki Makishi
(e) JEFA DEL HERBARIO SAN MARCOS (USM)

MAM/ddb

9.5 Figuras

Figura 5 Árbol *Sambucus peruviana* kunth (Sauco)



Figura 6. Recolección y selección de la muestra vegetal (sauco).

Fuente: Realizado por los investigadores



Figura 7. Proceso de secado de las hojas. Molienda, macerado y evaporación del extracto etanólico de las hojas de *Sambucus peruviana* kunth (Sauco)

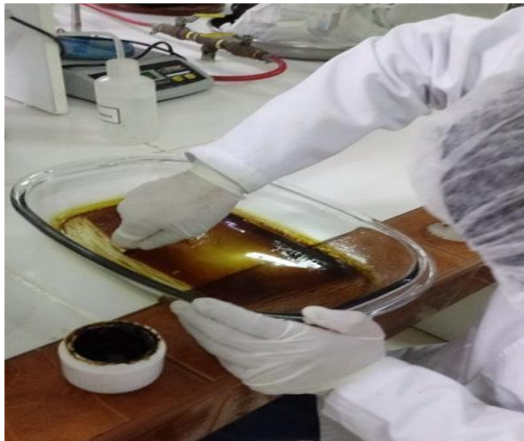


Figura 8. Preparado de ungüento piloto con Extracto etanólico de *Sambucus peruviana* kunth (Sauco).

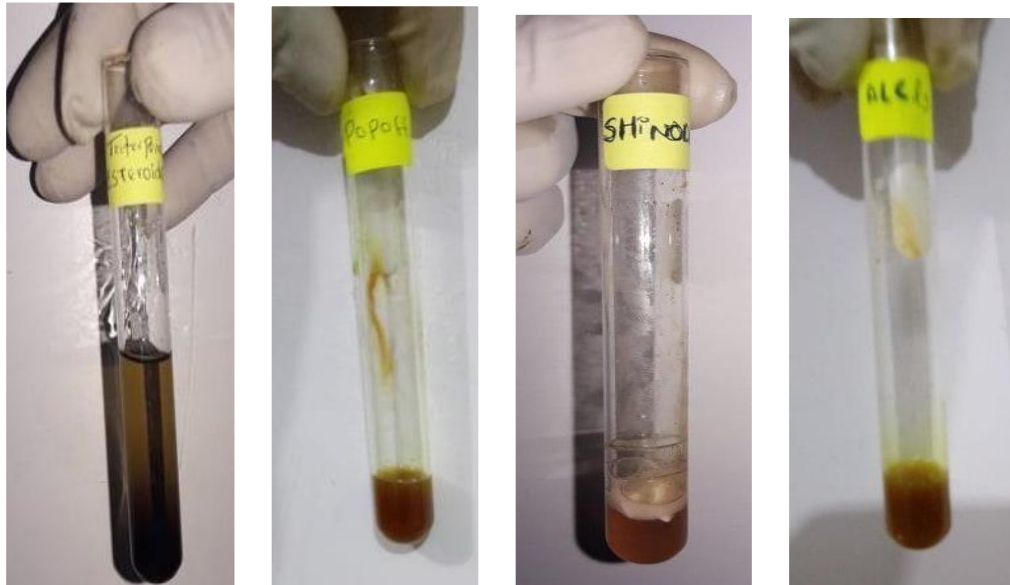


Figura 9. Prueba de solubilidad del extracto etanolico de *Sambucus peruviana* kunth “Sauco”



Fuente: Realizado por los investigadores

Figura 10. Análisis fitoquímico cualitativo del extracto etanólico de las hojas *Sambucus peruviana* kunth .La figura muestra las diferente coloraciones producto de los reactivo evidenciando la presencias de los metabolitos activos (alcaloide, flavonoide, componentes fenólicos, taninos)



Fuente: Realizado por los investigadores

Figura 11. Formulación de los ungüentos, las concentraciones del ungüento fueron extracto base, extracto al 5%, al 10% y al 20%.



Fuente: Realizado por los investigadores

Figura 12. Proceso de pesado y selección de grupos



Fuente: Realizado por los investigadores

Figura 13. Proceso de incisión de las heridas

















Fuente: Realizado por los investigadores

Figura 14. Tratamientos de dosis diarias



Fuente: Realizado por los investigadores

Figura 15 proceso de cicatrización del día 1 hasta día 7

Días	3 - 4	7
Piel intacto		
Agua destilada		
Ungüento base		
Crema comercial		
Ungüento al 5%		
Ungüento al 10%		
Ungüento al 20%		

Fuente: Realizado por los investigadores

Gráfico 02 Cajas y Bigotes

